

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THESE

N^o

370

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Renaud Edouard MOLARD

Né le 28 novembre 1907, à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

**SYNDROME HÉMORRAGIPARE
DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE**

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2 RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1932

370

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Renaud Edouard MOLARD

Né le 28 novembre 1907, à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU -

**SYNDROME HÉMORRAGIQUE
DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE**

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1932

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE et
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY . . . Urologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE(Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 N Histologie.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 N Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 REPTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale.
CHIRAY. . . . Clinique médicale.
DEBRE Clinique médicale.
DUVOIR. . . . Clinique médicale.
BASSET. . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU. . . Clinique chirurgicale
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	) Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé. . .	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Le Docteur EDOUARD MOLARD

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CLERC

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Nous lui adressons nos
sincères remerciements,*

A MON MAITRE

M. le Docteur CH. AUBERTIN

Professeur agrégé

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse, en hommage de ma
profonde reconnaissance pour
l'amitié bienveillante qu'il n'a
cessé de me témoigner.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- 1925-1926. — M. le Professeur F. WIDAL (*in memoriam*)
M. le Professeur P. DUVAL.
1926-1927. — M. le Docteur HALLE.
M. le Professeur OMBREDANNE.

Externat

1928. — M. le Docteur ROBINEAU.
1929. — M. le Docteur BROUARDEL.
1930. — M. le Professeur agrégé CH. AUBERTIN.
1931. — M. le Docteur METIVET.
M. le Professeur agrégé LE LORIER.
1932. — M. le Docteur APERT.

A Monsieur le Docteur ROBERT LASCAUX

*En témoignage de ma respectueuse
amitié et de ma très vive re-
connaissance.*

INTRODUCTION

Avant d'entreprendre l'étude des hémorragies au cours des affections hépatiques et de montrer les nombreux problèmes que ces hémorragies soulèvent tant au point de vue de leur diagnostic et de leur pathogénie, qu'au point de vue de leur pronostic et de leur thérapeutique, il nous paraît utile de passer en revue un certain nombre d'observations, que nous diviserons en deux parties :

La première partie comportera les observations que nous avons recueillies chez quelques-uns de nos malades.

La seconde partie sera consacrée à plusieurs observations publiées antérieurement, et dont les résultats pourront être ainsi confrontés plus aisément avec nos résultats personnels.

OBSERVATIONS

Obs. 1 (*Cirrhose latente. Epistaxis*).

M. F... Gabriel, 37 ans, mécanicien, entre à la Pitié le 27 janvier 1932 pour une épistaxis survenue le matin même à son réveil, et dont l'abondance nécessite son transport à l'hôpital. On apprend que dans les premiers jours de janvier, le malade, mécanicien sur une locomotive, fait une chute qui entraîne une fracture de côtes. A ce moment on ne constate aucun phénomène hémorragique, pas d'hémoptysie entre autres.

Dans les antécédents du malade on ne retrouve aucune tendance hémorragique.

A son entrée dans le service, 20 jours environ après l'accident.

L'examen permet de constater :

Qu'il n'y a aucune séquelle, aucune trace de l'accident passé, ni-ecchymoses, ni points douloureux, ni cals.

Seule une épistaxis abondante.

On retrouve chez notre malade des signes nets d'éthylisme, tremblement, pituites matinales, abus de boissons alcoolisées.

On est frappé par l'aspect pléthorique du sujet, par son facies parcouru de varicosités abondantes.

Le foie à l'examen clinique est normal.

La rate est percutable sur deux ou trois travers de doigt.

Il n'y a pas d'ascité.

La tension artérielle est de 12-8.

Le cœur est normal.

L'hémorragie nasale s'arrête.

Le 31 janvier : Nouvelle épistaxis très abondante. Une thérapeutique active est mise en œuvre : substances coagulantes habituelles, extraits hépatiques.

Le 1^{er} février après des alternatives de reprise et d'arrêt, l'épistaxis persiste. On transporte le malade dans le service de laryngologie.

On ne trouve aucune lésion locale qui puisse expliquer l'abondance et la persistance de l'hémorragie que l'on arrête difficilement par tamponnement postérieur.

L'épistaxis est abondante au point de nécessiter chez notre malade une transfusion sanguine.

Le 2 février : L'épistaxis reprend de plus belle, le malade est très pâle : son état s'aggrave au point d'entraîner une issue fatale dans le courant de la journée.

Divers examens ont été pratiqués :

Le temps de saignement est de : 3' 1/2 et 3'. Le temps de coagulation est de : 17' et 18'. La rétraction du caillot est normale. Petite coagulation plasmatique.

Le signe du lacet est négatif.

Le Wassermann est négatif.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

AUTOPSIE :

Le foie : Il est gros et pèse 2.100 grammes, avec hypertrophie marquée du lobe droit.

L'aspect extérieur est celui du foie cirrhotique, il est clouté ; avec des plaques rougeâtres à la surface.

A la coupe le parenchyme est jaune, également coloré.

La rate est hypertrophiée, et pèse 360 grammes.

A la coupe et sur la zone corticale, on note trois zones rougeâtres très foncées d'aspect infarctuel sur fond normal.

Les reins sont normaux et pèsent 180 grammes.

Le cœur pèse 460 grammes ; il est surchargé de graisse et ne présente aucune lésion organique.

Pas de traces de fractures de côtes.

Le système nerveux central est indemne.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Il existe une cirrhose très marquée du type annulaire. Les bandes de tissu conjonctif sont très larges, constituées par du tissu adulte dans lequel on trouve cependant des cellules rondes assez nombreuses. Dans les bandes de ce tissu on trouve quelques pseudo canalicules biliaires ; on note la présence de cellules hépatiques, isolées, emprisonnées dans ce tissu conjonctif, cellules qui sont en voie d'atrophie. Les espaces noyés dans ces îlots scléreux, n'ont rien de particulier au point de vue des lésions vasculaires ni des lésions des canaux excréteurs biliaires.

Le tissu hépatique forme des îlots complètement entourés de tissu conjonctif. Ce qui frappe au faible grossissement c'est l'importance de la dégénérescence graisseuse. Elle n'est pas généralisée, mais irrégulière, frappant certains lobules presque en totalité. C'est une dégénérescence à grosses granulations.

En dehors de la dégénérescence graisseuse il convient de noter des zones d'atrophie cellulaire.

Les zones d'hyperplasie cellulaire ont un aspect nodulaire. Ces zones sont constituées par des hypertrophies cellulaires de cellules, soit indemnes de graisse, soit atteintes par la dégénérescence graisseuse, plus souvent indemnes de graisse, et formant de véritables nodules d'hépatite nodulaire, qui compriment les travées hépatiques qui les entourent ; ces dernières se trouvant atrophiées par compression mécanique.

Un grand nombre de ces cellules est à l'état de tuméfaction trouble et renferme du pigment ferrique en quantité assez importante.

Leurs noyaux sont en général peu altérés.

Beaucoup plus nombreuses sont les zones d'atrophie cellulaire et d'hépatite générative. En ces cas on note l'aspect de la rupture de la travée hépatique, les cellules se trouvant complètement isolées les unes des autres (hépatite dissociante), groupées en amas et notablement atrophiées.

Ces cellules sont généralement polyédriques ou cubiques mais quelquefois arrondies. Parfois elles sont de très petite taille

Leur protoplasma est atteint de tuméfaction trouble et est granuleux ; le pigment ferrique y est abondant, les noyaux sont toujours altérés et parfois incolores.

En résumé : Cirrhose annulaire avec dégénérescence graisseuse intense et lésions d'hépatite dégénérative, enfin atrophie cellulaire coexistant avec des zones d'hépatite hyperplasique à forme nodulaire.

La rate : Les coupes de la rate montrent des hémorragies en nappes considérables, correspondant aux zones diagnostiquées comme telles à l'œil nu. Dans ces régions hémorragiques la structure de la rate est assez difficilement reconnaissable, le sang ayant dissocié la pulpe rouge. On retrouve cependant dans ces zones hémorragiques, de nombreux macrophages chargés de pigment ferrique. Mais il est difficile de dire si ces macrophages préexistaient à l'hémorragie, ou se sont formés depuis, et se sont chargés de débris globulaires provenant de l'hémorragie intra-splénique.

Même dans les zones hémorragiques on retrouve des vaisseaux spléniques dilatés, remplis de globules rouges normaux. Les corpuscules de Malpighi sont en général diminués de volume par suite de la congestion hémorragique de la pulpe qui les pénètre à leur périphérie ; quelques-uns d'entre eux sont réduits à une mince couronne de lymphocytes entourant l'artère centrale.

Les régions de la pulpe rouge, respectées par l'hémorragie, ne présentent pas de particularités spéciales. On y retrouve les éléments normaux de la rate, en particulier, les macro-

phages chargés de pigment ferrique, qui sont nombreux. Il n'y a pas de réaction myéloïde notable.

On note un certain degré de mésartérite des artères du sinus et même un peu de périartérite.

Obs. II (*Cirrhose hypertrophique. Epistaxis, métrorragies*).

Mme Boa..., 44 ans, entre à la Pitié le 9 février 1932 pour augmentation de volume de l'abdomen dont le début remonte à un mois.

Ce début coïncide avec l'apparition d'hémorragies utérines et d'épistaxis abondantes et répétées.

La malade n'a aucun antécédent hémorragique, aucune maladie dans son passé.

Elle se plaint de troubles digestifs, d'anorexie et avoue abuser du vin et des apéritifs.

Depuis quinze jours est apparu de l'œdème malléolaire.

Le facies est constellé de varicosités, et est légèrement ictérique.

Il existe une ascite libre.

Le foie et la rate ne sont pas perceptibles.

L'utérus est normal.

Les bases pulmonaires sont mates.

Il existe au cœur un souffle systolique de la base, la tension artérielle est de 13,5, 9,5.

Les réflexes tendineux sont vifs.

Pas d'Argyll. Le Wassermann est positif dans le sang.

Rien dans les urines.

Urée sanguine 0,75.

Le 13 février : Ponction de l'ascite, qui permet de constater un foie gros, induré présentant des incisures.

Une rate, dont on peut palper le pôle inférieur.

EPREUVES HÉMATOLOGIQUES :

Temps de coagulation : 11' et 11'. Temps de saignement : OG : 6' 1/2 O D : 6'. Signe du lacet négatif. Pas de sédimen-

tation. Irrétractilité complète dans un tube seulement, faible dans l'autre.

Sous l'influence du chlorure de calcium et du cyanure de mercure l'état s'améliore ; les hémorragies disparaissent, l'épistaxis persiste encore quelque temps.

La malade rentre chez elle sur sa demande.

Obs. III (*Cirrhose hypertrophique. Epistaxis, hémorragies*).

Mme Ray..., 47 ans, femme de ménage entre à la Pitié le 11 janvier 1932 pour ictère et ascite s'accompagnant d'hémorragies utérines depuis novembre 1931.

Ces hémorragies ont persisté deux mois, pendant novembre et décembre.

La malade avait toujours présenté des règles normales.

Les hémorragies diminuèrent quand apparut en janvier l'ascite.

Actuellement les hémorragies utérines sont peu marquées, mais des épistaxis ont fait leur apparition.

La malade est amaigrie, subictérique, présente du dégoût pour les viandes et les graisses.

Les urines contiennent : pigments et sels biliaires ; ni sucre ni albumine.

Les selles sont décolorées.

Il existe une ascite libre, avec circulation collatérale.

Le foie et la rate ne sont pas perceptibles.

Aux poumons : râles de congestion.

Le cœur est normal. T. A. normale.

Le Wassermann est négatif.

Ponction d'ascite le 20 janvier ; on retire 2 litres 500 d'un liquide citrin où le Rivalta est négatif.

Dans ce liquide on trouve : des globules rouges ; cellules endothéliales ; quelques rares polynucléaires.

Le foie apparaît hypertrophié.

La rate n'est pas augmentée de volume.

EXAMENS HÉMATOLOGIQUES.

Temps de saignement : O D 3' O G' 2 1/2. Temps de coagulation : 11' 30" et 20' 30". Sédimentation nette dans le deuxième tube, avec légère coagulation plasmatique. Irrétractilité complète du caillot dans les deux tubes. Signe du lacet négatif.

Sous l'influence du traitement l'état s'améliore et la malade rentre chez elle sur sa demande quelques jours plus tard.

Obs. IV (*Cirrhose hypertrophique. Epistaxis, purpura*).

Mme Mi... Pierrette, 59 ans, blanchisseuse, entre dans le service le 2 avril 1932, pour ascite accompagnée de phénomènes hémorragiques multiples : purpura, épistaxis.

Le début de l'affection remonte à un an environ, date à laquelle sont apparues les premières épistaxis, en même temps que la malade maigrissait et se plaignait de troubles digestifs. A son entrée, on est frappé par la présence d'un *purpura* généralisé, surtout marqué aux membres inférieurs, atteignant le tronc, plus discret au membre supérieur où il est remplacé par de larges ecchymoses.

Ces dernières atteignent même la face. On note de plus un léger suintement sanguin de la narine droite qui va du reste se tarir très rapidement.

La malade est asthénisée, son teint est pâle, subictérique ; l'examen du sang montre qu'il y a : G R 3.960.000 ; G B 7 800 ; H 75 %. La valeur globulaire est de 0,94.

L'examen de l'abdomen montre une légère ascite, qui permet d'examiner :

Le foie : ce dernier est augmenté de volume.

La rate : paraît normale.

Les urines sont rares, contiennent de l'urobiline, mais ni sucre, ni albumine.

Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

L'examen pulmonaire révèle quelques râles aux bases.

Le cœur est normal.

La malade se plaint de troubles digestifs, nausées au réveil, constipation, anorexie pour les viandes et les graisses. Les selles ne sont guère modifiées.

On note des signes d'éthylisme manifestes ; intempérance avouée, tremblements, cauchemars.

L'urée sanguine est de 0,93.

Le Wassermann est négatif.

Le 4 avril : Le temps de saignement est de 2' et 3' ; le temps de coagulation est de : premier tube 35' ; deuxième tube 10'. Le caillot est irrétractile.

Le 9 avril : Temps de coagulation : 11'. Le purpura disparaît, les épistaxis persistent tout en diminuant d'intensité.

Le 13 avril : Le signe du lacet est négatif.

Le 22 avril : Le temps de saignement : 3' et 3'. Le temps de coagulation est de 12' 30' et 12' 30'. Le signe du lacet est négatif. La rétraction du caillot se fait mais lentement.

Les plaquettes sont au nombre de 210 000.

Le chiffre des G. R. 4.200.000 ; G. B. 11.400.

Le 23 avril : La malade, se sentant mieux, demande à sortir.

Obs. V. (*Cirrhose de Laennec. Grand syndrome hémorragique*).

Mme Leb..., 35 ans, entre à la Pitié le 2 mai 1932, présentant un grand syndrome hémorragique, hématomèse abondante survenue la veille accompagnée de melæna, de purpura, d'ecchymoses.

L'histoire de la malade remonte à octobre 1929. La malade fait un premier séjour à la Pitié où elle entre pour troubles dyspeptiques, pituites matinales, vomissements aqueux au réveil. La veille de son entrée la malade fait une hématomèse abondante. On observe du subictère, le foie est gros, la rate normale. Décoloration des matières, urines rares et contenant de l'urobiline. Sous l'influence du régime, des

extraits hépatiques, l'hémorragie s'arrête et la malade sort améliorée 15 jours plus tard.

Juillet 1930 : Nouveau séjour ; le syndrome hémorragipare est plus marqué : on constate des épistaxis des gingivorragies, une hémoptysie et du purpura ecchymotique. On constate la présence d'ictère.

Le temps de saignement est de 4', le temps de coagulation est de 10'. Le signe du lacet est positif. La rétraction du caillot se fait normalement.

Ici encore amélioration des symptômes. La malade rentre chez elle trois semaines plus tard ; l'ictère a disparu.

En 1931 nouveau séjour. On ne constate ici que des épistaxis et des gingivorragies.

Les signes d'éthylisme sont plus nets : cauchemars, tremblements, crampes.

Le teint est subictérique. Le foie n'est pas gros, un peu sensible. La rate est augmentée de volume. Poumons normaux. Le Wasserman est négatif.

La malade sort 15 jours plus tard.

Le 2 mai 1932 : Date de son séjour actuel, le syndrome hémorragique est au complet accompagné d'ictère. Le pouls est rapide.

L'abdomen est météorisé : le foie est petit, la rate est petite. Il existe de l'œdème malléolaire. Les hémorragies se répètent, la torpeur s'accroît, la malade entre dans le coma et meurt le 3 mai 1932.

Le temps de saignement est de 2'30' et 4' ; le temps de coagulation de 30'.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Obs. VI (*Hématémèse melena. Précirrhose*).

M. B... Alexis, 50 ans, entre le 29 avril 1932 pour hématémèse abondante dont le début remonte à la veille au soir.

Cette hématémèse s'accompagne de melena. C'est la seconde hématémèse que fait le malade ; la première remonte

à deux ans et était accompagnée à cette époque d'épistaxis et de gingivorragies.

L'hématémèse s'arrête après 24 heures.

Il n'y a pas d'ascite.

Le foie est normal, légèrement douloureux.

La rate normale.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

Le malade accuse cependant des pituites matinales, des crampes musculaires. Il présente du tremblement. Il avoue boire 4 à 5 litres de vin par jour. Il existe un léger subictère. Les urines sont normales.

EPREUVES HÉMATOLOGIQUES :

Temps de saignement 4'. Temps de coagulation 15' dans chaque tube. Lacet négatif. Rétraction nulle dans un tube, légère dans l'autre. Hématoblastes 150.000. G. R. 2.710.000. G. B. 8.400. Valeur globulaire 1,29. H. 70 %.

Obs. VII (*Cirrhose hypertrophique. Epistaxis*).

Mme Or... Marie, 48 ans ; entre à la Pitié le 12 mars, pour augmentation de volume de l'abdomen, dont le début remonte à plus d'un an. On ne retrouve aucun antécédent hémorragique.

La malade est amaigrie, anorexique.

Il existe une ascite assez marquée avec circulation collatérale.

Les bases pulmonaires sont submates.

Le cœur est normal. La tension artérielle est de 13/8.

Les réflexes sont normaux.

Le Wassermann est négatif.

Le 14 mars : On fait une ponction évacuatrice qui ramène 7 litres et qui permet de constater que :

Le foie est gros, douloureux, lisse, sans nodosités.

La rate est grosse, percutable et palpable.

Le 7 avril : Devant la persistance des épistaxis on pratique des examens hématologiques :

Le temps de coagulation est de : 13' et 17'. Le temps de saignement est de : 3' et 4'30". Signe du lacet positif.

Malgré le chlorure de calcium, le cyanure de mercure, et les diurétiques, on doit refaire une ponction le 20 avril.

Le 2 mai : L'épistaxis est tarie.

Le temps de saignement est de : 3' et 3' 1/2. Le temps de coagulation est de : 13' dans chaque tube. Rétraction légère dans un tube ; nulle dans l'autre. Signe du lacet discret. Hématoblastes 90.000. G. R. 4.500.000. G. B. 8.250.

Obs. VIII (*Cirrhose hypertrophique. Epistaxis*).

Mme C..., 40 ans, entre à la Pitié, le 22 février 1932, pour une augmentation de volume de l'abdomen, coïncidant avec des épistaxis.

Début il y a trois mois par des épistaxis avec hématomés, accompagnant une augmentation de volume de l'abdomen, décoloration des selles. Cet état entraîne un séjour de deux mois à l'Hôtel-Dieu.

Elle sort de l'Hôtel-Dieu, pour entrer à la Pitié ; les épistaxis persistent à son entrée.

Le teint est subictérique.

Les conjonctives injectées.

Il existe une abondante ascite avec circulation collatérale.

Le foie est gros ; douloureux.

La rate non perceptible.

Au cœur on entend un souffle systolique de la base, la T. A. est de 14.

Aux poumons, râles des lases.

Les réflexes sont normaux.

Le Wassermann est négatif.

On retrouve des signes nets d'éthylisme.

ÉPREUVES HÉMATOLOGIQUES :

22 février : Temps de saignement 4' et 4'. Temps de coagulation 13'.

7 mars : Temps de coagulation 16' et 16'.

L'épistaxis reprend de temps à autre.

11 mars : Temps de saignement : O. G. 1'30". O. D. 2'30".
Signe du lacet +.

L'épistaxis disparaît complètement.

; Le 18 mars et le 5 avril : On pratique deux ponctions évacuatrices.

Le 20 avril : Un épisode se greffe sur l'affection en cours. La malade présente une lymphangite diffuse des membres inférieurs avec température à 40°. Délire. Subictère. Tout s'arrange.

Le 4 mai : Temps de saignement 4' et 31/2. Temps de coagulation 15 et 20'. Lacet légèrement positif.

Rétraction faible dans un tube, nulle dans l'autre. Sédimentation. Hématoblastes : 180.000. G. R. 4.620.000. G. R. 28.800.

Obs. IX. — (*Cirrhose hypertrophique. Epistaxis, melæna, hématomèse*).

M. Deb..., Gaston, 46 ans, marchand des quatre saisons, entre à la Pitié le 16 janvier 1931 pour une hématomèse de sang rouge, assez abondante, survenue la veille au soir. Il est pris en même temps d'une violente envie d'aller à la selle ; ses selles sont arrosées de sang. Les selles sanglantes se répètent dans la nuit et le jour de son entrée à l'hôpital. On retrouve dans ses antécédents, un ictère à l'âge de 25 ans.

Depuis quelque temps le malade se plaint de troubles digestifs : anorexie pour les viandes et les graisses ; alternatives de diarrhée et de constipation, nausées et pituites matinales, léger amaigrissement, pas d'œdème des membres inférieurs. Enfin depuis un certain temps, le malade a remarqué des selles goudronnées, de légères épistaxis, des gingivorragies. On retrouve chez lui des signes d'éthylisme, des tremblements, cauchemars, fourmillements.

A l'examen : Le faciès est légèrement ictérique, les pommettes sont couperosées.

Le foie est augmenté de volume débordant de 3 travers de doigt le rebord des fausses côtes.

La rate est palpable et percevable sur 5 travers de doigt. Pas d'ascite.

Les poumons font entendre des râles de congestion aux bases.

Le cœur est normal. La tension à 11 1/2 — 6.

Pas de signes nerveux.

Les urines sont foncées, urobilinuriques ; ni sucre, ni albumine. Le Wassermann est négatif.

Le 17 avril on pratique un temps de saignement : 5' 30", un temps de coagulation : 12' et 13' 30" avec rétraction du caillot nulle dans les deux tubes.

Le signe du lacet est négatif.

Le 30 avril les hémorragies ont complètement disparu, le malade rentre chez lui.

Obs. X (*Maladie de Hanot. Epistaxis*).

Mme T..., 45 ans, entre dans le service le 23 février 1931. Elle présente un gros foie avec splénomégalie et ictère assez marqué. Il n'y a pas d'ascite. On note la présence d'épistaxis.

Le taux des urines est très bas. Il y a légère glycosurie. Pas d'albumine. La T. A. est à 8 1/2-5. Le Hecht et le Kahn sont fortement positifs. Le Wassermann est négatif. Examen hématologique.

Temps de saignement : O D et O G : 2' 1/2. Temps de coagulation : 12'. Signe du lacet positif. H : 85 %. G R : 4.720.000. G B : 8 700.

Les signes hémorragiques et l'état général de la malade s'améliorent sous l'influence du cyanure de mercure et de l'opothérapie hépatique. Elle rentre chez elle le 24 mars.

	F... Gabriel 37 ans Cirrhose latente I	Mme Boa... 44 ans Cirrhose Hypertro- phique II	Mme Ray... 47 ans Cirrhose hyper- trophique III	Mme M. Pierrette 59 ans Cirrhose Hyper- trophique IV
Epistaxis	++	+	+	+
Purpura				++
Gingivorragies				
Hématémèses, Melæna . . .				
Métrorragies		+	+	
Hémorragies des centres nerv.				
Hématuries.				
Grand syndrome hémorragique.				
Coagulation	17' et 18'	11' et 11'	11' 30" et 20' 30"	35', 10'; 11'; 12'
Sédimentation.	+	0	+	
Coagulation plasmatique. . .	+	0	+	0
Irrétractilité	0	+	+	+
Redissolution	0	0	0	0
Fragilité, émiettement . . .	0	0	0	0
Temps de saignement. . . .	3' 1/2; 3'	6' 1/2 et 6'	3' et 2' 1/2	2', 3' 3', 3'
Signe du lacet.	—	—	—	—
Plaquettes				210.000
Globules rouges				3.960 000 et 4.220.000
Globules blancs				11.400
Varicosités, œœvi	+	+	+	

Mme Leb... 35 ans Cirrhose Laennec V	M. B... 50 ans Précirrhose VI	Mme Or... 48 ans Cirrhose Hypertro- phique VII	Mme C... 40 ans Cirrhose Hypertro- phique VIII	Mme Deb.. 48 ans Cirrhose Hypertro- phique IX	Mme T... 45 ans Cirrhose Hanot X
+		+	+	+	+
+					
+				+	
+	+			+	
+					
30'	15' et 15'	13' 17' 15' 15'	13' 16' 15' 20'	12' et 13'30"	12'
+	0	0	+	0	
0	0	0	0	0	
	+	+	+	+	
	0	0	0	0	
	0	0	+	0	
2' 30 et 4'	4'	3' 4'30" 3' et 3' 1/2	4', 2' 3' 1/2	5' 30"	2' 1/2
+	—	+	+	—	+
	150.000	90.000	180.000		
4.460.000	2.710.000	4.500.000	4.620.000		4.720.000
8 280 -	8.400	8.250	28.800		8.700
	+	+		+	

OBSERVATIONS PUBLIÉES ANTÉRIEUREMENT

Obs. I. (ESMEIN, *Archives des maladies du cœur*, 1908).

Un jeune malade de 16 ans, entre en juin 1906 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Lorain. Sans présenter aucun antécédent pathologique antérieur, il a été pris depuis un an d'épistaxis récidivantes, rebelles, de plus en plus fréquentes, qui l'ont amené à un état prononcé d'anémie. Il n'existe aucun antécédent d'hémophilie familiale.

Lorsque nous l'examinons, le petit malade est pâle, cireux ; ses muqueuses sont blanchâtres, il existe un léger œdème malléolaire.

L'examen de tous les organes ne révèle aucune modification pathologique : le foie et la rate sont seulement tuméfiés non douloureux. L'examen du sang révèle une anémie marquée (2 millions de globules rouges), une légère leucocytose polynucléaire, avec myélémie totale (myélocytes et hématies nucléés).

La coagulation du sang, pris aseptiquement au pli du coude est lente à se produire. La rapidité varie d'un jour à l'autre (de 30' à 1 heure), sa durée moyenne étant de quarante minutes. Le caillot produit se sépare bien du sérum, celui-ci est légèrement doré. Le caillot est un peu mou.

L'examen du nez et du pharynx n'a révélé aucune lésion locale capable d'expliquer les hémorragies. D'ailleurs l'évolution de la maladie nous a prouvé qu'il s'agissait d'un processus général et non local.

En effet à peine entré dans le service, notre malade présentait une hémorragie nasale plus considérable, du saignement des gencives, des pétéchies ; et en dépit du traitement institué (chlorure de calcium, puis injection du sérum, et enfin de gélatine) mourait saigné à blanc.

L'autopsie, pratiquée dans de bonnes conditions, montra des lésions uniquement localisées au foie, à l'appareil hématopoiétique et au rein. Si nous éliminons ce dernier organe atteint seulement d'un léger degré de sclérose, nous arrivons à ceux atteints de troubles importants.

La moelle osseuse, rouge vif, est en pleine réaction myéloïde, c'est purement une moelle fort hémorragique.

La rate de même est en réaction macrophagique intense, non myéloïde, bourrée de débris d'hématies et de pigments sanguins. Ses lésions font le pendant de celles de la moelle.

Le foie, au contraire, a attiré particulièrement notre attention.

A l'œil nu, c'est un foie gros, lisse, pesant 1800 grammes ; jaune pâle dans l'ensemble, mais marbré de zones rouges irrégulières, plus petites, qui le tachent irrégulièrement. La coupe révèle le même aspect ; la tranche est grasseuse.

Fixés à l'alcool, au liquide de Bouin et Flemming, les fragments hépatiques apparaissent lésés, de façon caractéristique. Chacun d'eux est divisé en deux tissus d'aspect différent. Il ne reste du tissu normal que quelques lobules groupés autour des espaces portes.

Autour des veines sus-hépatiques, existe une nécrose énorme, véritable effondrement centro-lobulaire. Les cellules du parenchyme ont disparu dans ces régions, morcelées en blocs irréguliers, sans noyaux colorables, remplacées par des boucles de pigment brun, de pigment sanguin, et des globules de dégénérescence grasseuse.

Entre ces débris, de nombreux mono et polynucléaires attestent qu'une poussée infectieuse a donné le dernier coup au foie. Enfin la présence d'un léger réticulum de sclérose

disséminée ancienne, démontre l'ancienneté de la maladie hépatique.

Obs. II. — BLOCH Marcel (Coagulabilité sanguine : mesure clinique) (*Thèse de Paris*, 1914).

RÉSUMÉ DE QUELQUES OBSERVATIONS :

1^o M. S..., 43 ans, entré pour épistaxis incoercibles.

Cette épistaxis ne cesse que par application locale de chlorure de calcium concentré.

Examen : Alcoolisme invétéré, foie petit, rate grosse.

Sang pur, coagule en 10'. Rétraction normale.

Plusieurs jours après l'arrêt de l'hémorragie, la coagulabilité est restée au même taux.

2^o M. G., 56 ans, entré pour anorexie, faiblesse et vomissement de sang.

Examen : Foie petit, rate grosse, purpura aux membres inférieurs, nævi disséminés.

Sang pur coagulé en 11' ; se rétracte mal.

Signe du lacet positif.

Le vomissement de sang ne se reproduit pas. Le malade sort au bout d'un mois en bon état.

Il rentre un mois après, amaigri avec un peu d'ascite.

La coagulabilité est toujours aussi basse.

3^o R..., 44 ans, entre pour brusque hématomèse survenue en pleine santé apparente et sans aucun trouble dyspeptique.

Le facies est normal, la rate non perceptible. Le sang pur coagule en 8'. Rétractile.

Le malade est grand buveur, on s'incline devant ce diagnostic d'insuffisance hépatique. Le malade sort, en bon état.

15 jours après il rentre avec du subictère du purpura disséminé et un peu de fièvre.

Le sang montre le même abaissement des indices de coagulabilité mais de plus les caillots sont irrétractiles.

Le signe du lacet est positif.

4^o Ictère grave.

R..., 44 ans, cuisinier, entre avec du subictère, de l'ascite et des œdèmes durant depuis deux mois. L'ascite et les œdèmes sont apparus brusquement. Auparavant, bonne santé générale. Alcoolisme.

Examen : Foie petit, rate perceptible, purpura disséminé.

Température normale, urines albumineuses, réaction de Gmelin positive.

Sang pur coagule en 16'. Rétraction parfaite.

L'abondance des œdèmes et de l'ascite nous oblige à pratiquer une paracenthèse (12 litres de liquide séreux). Un écoulement de liquide séreux persiste quelques heures par l'orifice de ponction.

Le lendemain la température monte à 38°. Le pouls faiblit, délire.

Le surlendemain la température descend aux environs de 36°5.

L'ictère augmente et le malade tombe dans le coma.

Par l'orifice de ponction apparaît un suintement sanguin abondant qui ne s'arrête pas par tamponnement avec du sérum de cheval. Mort le soir.

Autopsie : L'orifice du point de ponction est entouré d'une vaste nappe ecchymotique. La dissection de la région montre une infiltration sanguine étendue des parois abdominales sans caillots. On ne trouve pas de vaisseau lésé. Un peu de sang liquide dans l'abdomen.

Ces faits font repousser l'idée d'une lésion d'un vaisseau au cours de la ponction : d'ailleurs après un suintement séreux de quelques heures la plaie avait paru se fermer et le sang n'est apparu que deux jours après la ponction, en même

temps qu'augmentait l'ictère et que le malade tombait dans le coma.

Il s'agit donc bien d'hémorragie par vice de coagulabilité. Foie clouté type. Gros adénome. Rate grosse, périsplénite. Epiploon rétracté. Péritoine épaissi, pas de tuberculose

Obs III. — LOEPER et TURPIN (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 27 juillet 1923). (Volumineux hématome du grand droit et du psoas. Complication ultime d'une hépatite chronique hypertrophique. Ictère hématogène secondaire et sidérose viscérale).

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION.

T., est hospitalisé, salle Lorain, le 27 mai 1923.

Ce malade est un homme de 61 ans, ictérique, dont l'abdomen est distendu par une ascite d'abondance moyenne. Il y a contraste manifeste avec l'amaigrissement du visage et des membres.

L'ascite s'accompagne de circulation collatérale et d'œdème des membres inférieurs.

Le foie est augmenté de volume dur et lisse. La rate est percutable sur une hauteur de 8 à 10 centimètres.

Il existe des râles bronchiques, de la tachycardie. Pouls rapide à 90-100. La tension artérielle est basse.

La température oscille entre 38 et 38°5.

A noter des troubles digestifs importants, en particulier du méléna. Il existe des signes nets d'éthylisme.

Urines albumineuses urobilinuriques. Hémoculture négative.

Sous l'influence de l'opothérapie hépatique, l'état s'améliore.

Du 30 mai au 6 juin : L'état est relativement bon.

7 juin : La température s'élève à 38°9. On ne décèle pas la cause de cette élévation thermique.

9 juin : Apparition d'un hématome de la partie supérieure

du grand droit du côté gauche, accompagné d'ecchymosés sous cutanées.

RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES :

G. R. : 1.800 0.0 ; plaquettes : 80 000.

Temps de coagulation : 21' avec légère sédimentation.

Irrétractilité complète du caillot avec redissolution.

Signe du lacet négatif.

L'ictère augmente, l'état général s'aggrave, et la mort survient le 13 juin dans le coma.

AUTOPSIE : On trouve un hématome du grand droit du côté gauche, un hématome du psoas du côté droit et du côté gauche,

Il est impossible de préciser les lésions vasculaires responsables.

Le foie est gros, nodulaire, cirrhotique.

La rate présente de la périsplénite.

Reins normaux.

L'examen histologique du foie révèle, d'une part des lésions de cirrhose, d'autre part une sidérose pigmentaire des plus manifestes. La rate est parsemée de travées scléreuses ; diminution de volume des corpuscules de Malpighi. Lésions de périvasculite, enfin grosse sidérose.

Obs. IV. — ARCHAMBAULT (*A propos d'un cas de purpura. Thèse de Paris 1921*).

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION.

Sch. . . , 66 ans, serrurier, entre à l'hôpital pour oedème malléolaire et ecchymoses, nombreuses pétéchies apparues depuis 10 jours. Il n'y a aucun antécédent héréditaire.

Le début de la maladie remonte à quelques jours, et se fait par de la gêne respiratoire accompagnée de faiblesse extrême qui ne fait qu'augmenter jusqu'à la mort du malade.

Au sixième jour de la maladie sont apparues des taches purpuriques et des hémorragies gingivales.

A son entrée on constate :

Des ecchymoses sur tout le corps ; la face est indemne. Le malade se plaint de myalgies, d'arthralgies. La température est à 38°.

Le malade aurait eu un vomissement teinté de sang.

Le foie est douloureux, sensible à la percussion, à la palpation. Rate normale.

Il y a des râles bronchiques.

Au cœur : bruits faibles. Tension artérielle au Pachon : 11/5.

Urines albumineuses. Azotémie : 2, 56.

Mort le troisième jour après injection de 20 cc. de sérum de cheval.

EXAMENS HÉMATOLOGIQUES — Globules rouges : 2.400.000. Globules blancs : 100.000.

Temps de saignement : 26'

Temps de coagulation : 30'. Irrétractilité totale.

Hémoculture négative.

AUTOPSIE. — L'intestin est congestionné ; on observe des suffusions sanguines nombreuses sous la séreuse péritonéale.

Le foie est augmenté de volume. Vers le milieu du parenchyme hépatique, on trouve un infarctus suppuré de la grosseur d'une noix avec tendance à l'extension vers le lobe droit.

Autour de l'infarctus, il existe une petite zone cirrhotique. A la coupe de l'organe il s'écoule du sang des vaisseaux en assez grande quantité.

Les travées hépatiques restent orientées par rapport à la veine centrolobulaire ; mais fréquemment ces travées sont aplaties, étirées, composées de rares cellules. Entre les cellules, vastes nappes hémorragiques.

Reins : coloration violacée ; présence d'infarctus, à l'examen microscopique : nombreuses nappes hémorragiques.

Obs. V. — FIESSINGER ET DACONESCU (*Soc. Méd. des Hôpitaux* 16 janvier 1923). (Les hémorragies des hépatiques sont-elles d'origine sanguine ou capillaire).

Quelques exemples :

1° (Hématurie, épistaxis, purpura, gingivorragies).

Pr. L. Grand ictère grave infectieux avec petit foie.

2 novembre :

Lacet	0
Coagulation	8'
Saignement	OG.. 6' 1/2
	OD.. 7' 1/2
Rétraction.	normale
Redissolution. . . .	0
Emiettement. . . .	0

2° (Purpura et épistaxis).

Pad... Cirrhose hypertrophique alcoolique avec ictère.

Mort rapide en ictère grave.

Lacet	positif
Coagulation	9'
Saignement	6' puis 8'
Redissolution. . . .	positive

3° (Purpura et épistaxis).

R. . Cirrhose hypertrophique avec ictère intermittent.

Lacet	0
Coagulation	4'
Saignement	3' 1/2
Redissolution. . . .	00

4° (Purpura et épistaxis).

Mme G... Cirrhose hypertrophique alcoolique avec ascite. Ecchymoses des membres supérieurs.

31 octobre 1924 :

Lacet	positif.
Coagulation	8'

Saignement . . .	3'
Redissolution. . .	positive
Rétraction. . . .	normale

4 novembre 1924 :

Lacet	positif
Coagulation . . .	3' 1/2
Saignement . . .	5'
Rétraction normale, pas d'émiettement.	
Redissolution légère.	

10 nov. 1924 :

Lacet	0
Saignement . . .	3'

5° M. D. (Gros foie d'hépatite graisseuse. Epistaxis, purpura, gingivorragies, éthylisme avancé.

Lacet	positif
Coagulation . . .	7' 1/2
Saignement . . .	4' 1/2
Redissolution . . .	0

6° Mme M. (Cirrhose hypertrophique, ictérique. Epistaxis rebelles.)

Lacet	0
Coagulation . . .	7'
Saignement . . .	3'
Rétraction. . . .	normale
Redissolution . . .	0

Obs. VI. — ISCH-WALL (L'hémogénie, *Thèse de Paris* 1926).
Résumé de l'observation XXII.

Mlle B... Jeune fille de 18 ans entre le 16 décembre 1921 pour métrorragies. Pas d'antécédents hémorragipares personnels ou familiaux. Toujours bien réglée, quoiqu'un peu abondamment.

En novembre 1913 : un ictère léger survient, qui dure une

quinzaine de jours. Il s'est accompagné d'une légère élévation thermique; il n'y a pas eu de décoloration complète des selles, enfin aucune hémorragie ne s'est produite. A la suite de cet ictère, les règles sont absentes.

En janvier, février, mars 1920 : les règles réapparaissent irrégulières, peu abondantes, avec persistance entre les périodes d'un suintement léger sanguin.

Avril 1920 : pertes abondantes.

Mai et juin : pas de règles.

13 juillet : hémorragie abondante qui malgré le traitement se prolonge jusqu'en octobre.

Octobre : on fait un curettage qui ne ramène rien.

Janvier à mai 1921 : règles normales.

Mai à octobre : règles abondantes.

Octobre, sous l'influence de la rétro-pituitine on note une légère amélioration.

Nov.-décembre : pertes abondantes. A son entrée le 16 décembre on note : des ecchymoses des membres inférieurs. Les gencives ne saignent pas. Les organes génitaux sont intacts.

Sang :

Temps de saignement, 6'. Temps de coagulation, 10'. Irrétractibilité légère du caillot. La malade saigne; nouveau curettage le 12 février. Arrêt 7 jours puis hémorragies à nouveau mais moins abondantes.

Août septembre : Pertes reprennent.

Octobre : Bon état général.

Obs. VII. — P. Emile Weil et Stieffel. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 15 janvier 1926). Sur un cas d'hémophilie au cours d'un ictère lithiasique.

Transfusions. — *Opération et Guérison.*

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION.

M. P. E. WEIL est appelé dans le service de M. GRÉGOIRE, le 2 novembre 1925, auprès d'une femme de 27 ans, atteinte

d'un ictère intense, fébrile et douloureux, qui date de deux mois sans rémissions. Le diagnostic porté à la consultation avait été : lithias infectée du cholédoque. Les premiers accidents lithiasiques remontent au mois de juin 1924.

Le chirurgien appelait M. WEIL pour savoir si l'opération était possible, car il était inquiet à cause d'un état hémorragique marqué.

La malade présente des épistaxis, des gingivorragies, des ecchymoses au niveau des cuisses, purpura.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

Le sang pris dans la veine n'est pas coagulé au bout de trois jours, le plasma jaune restant, au bout de ce temps, absolument liquide. Le temps de saignement est normal.

(2⁵ et 4⁵)

Mais la petite plaie de l'oreille se remit à saigner au bout d'une heure et saigna sans arrêt pendant un jour.

Plaquettes. . . 90.000

Le 3 novembre : Transfusion de 300 cc. Deux heures après, le sang coagule en 15'. La rétraction est meilleure.

Le 5 novembre : Temps de saignement 11'-6'-7'. Temps de coagulation 1 h. 13'. Avec grosse sédimentation. Assez bonne rétraction du caillot. Les hémorragies ont cessé.

Le 6 novembre : Temps de saignement 14'. Temps de coagulation 1 h. 17'.

Le 11 novembre : Deuxième transfusion de 350 cc.

Le 12 novembre : Temps de saignement 4⁵ à 5'. Coagulation plasmatique en 45' sans rétraction.

Le 16 novembre : Temps de saignement 9⁵. Coagulation plasmatique en 2 h. 15' sans rétraction. La malade va mieux.

Le 24 novembre : Passage en chirurgie. Temps de coagulation 30'.

Le 25 novembre : Transfusion de 250 cc. et opération. Cholédocotomie, drainage des voies biliaires.

Calculs dans la vésicule. Un calcul dans le cholédoque. Pas d'hémorragie. La malade va bien.

Le 2 décembre : Veille de l'ablation du drain. Temps de saignement 1'5. Temps de coagulation 13' avec traces de sédimentation. Rétraction faible. Sérum jauni. On ne fait pas de transfusion.

Le 3 décembre : Ablation du drain, pas d'incidents.

Le 8 décembre : Temps de saignement 6'5. Temps de coagulation 5' sans rétraction du caillot. La malade n'est presque plus jaune, se trouve bien, s'alimente et ses selles se sont recolorées.

Obs. VIII. — LOEPER ET DE SÈZE. (*Progrès médical* 15 février 1930). Purpura d'alarme dans le cancer secondaire du foie).

Résumé de l'observation.

M. L. ., âgé de 55 ans, entre le 24 mai 1929 à la Pitié, pour des troubles digestifs et une altération progressive de l'état général.

Depuis quelques mois ce malade a perdu l'appétit ; pas de vomissements, mais quelques régurgitations d'origine œsophagienne. Gros amaigrissement depuis trois ou quatre mois. Le teint est pâle, cireux.

L'examen clinique ne montre aucun signe digne d'être noté, pas de tumeur perceptible à la palpation de l'abdomen ni de la région épigastrique. Pas de ganglions au-dessus de la clavicule. Le foie est petit, non palpable.

L'aspect du malade, son histoire, imposent l'idée d'un cancer gastrique.

La radioscopie confirme cette hypothèse, montrant un néoplasme siégeant près du cardia.

On écarte toute idée d'intervention devant le siège de la tumeur.

L'état général décline peu à peu.

Dans la première semaine du mois de juin apparaît une éruption de type purpurique, très abondante ; les éléments

devenant bientôt confluent, envahissent les membres inférieurs.

Temps de coagulation normal. Rétraction lente du caillot.

Temps de saignement 12'. Pas d'hémorragies viscérales.

Malgré le petit volume du foie on pense à une métastase hépatique du cancer gastrique.

Dès l'apparition du purpura, l'évolution se précipite et la mort survient le 25 juin.

L'autopsie confirme toutes les hypothèses, en révélant la présence :

1° D'une tumeur gastrique, que l'examen histologique montre être un épithélioma;

2° De petits noyaux cancéreux, de la taille d'un pois à la taille d'une grosse bille, criblant le parenchyme hépatique. Le foie est petit pesant 800 grammes.

Le tissu hépatique a pour ainsi dire entièrement disparu.

	Esmein observa- tion I	Bloch Observa- tion II 1°	Bloch 2°	Bloch 3°	Bloch 4°	Loeper et Turpin observation III 1923	Archam- bault observa- tion IV 1921
Epistaxis	+	++					
Purpura	+		+	+	++	+	+
Gingivorragies	+						+
Hématémèse, melæna . . .			+	+		+	+
Métrorragies							
Hémorragies des centres nerveux							
Hématuries							
Grand syndrome hémorra- gique	+					Hématomes	
Coagulation	30' à 1 h.	10'	11'	8'	16'	21'	30'
Sédimentation						+	
Coagulation plasmatique . .							
Irrétractilité	0	0	+	+	0	+	+
Redissolution						+	
Fragilité, émiettement . .							
Temps de saignement . . .							26'
Signe du lacet			+	+		0	
Plaquettes						80.000	
Globules rouges						1.800.000	2.400.000
Globules blancs							
Varicosités nævi			+				

Fiessinger observations V 1°	Fiess. 2°	Fiess. 3°	Fiess. 4°	Fiess 5°	Fiess. 6°	Isch-Wall observ. VI XXIII	P.E Weil et Stieffel observation VII	Loeper et De Seze observation VIII
+	+	+	+	+	+		+	
+	+	+	+	+			+	+
+				+			+	
						+		
+								
8'	9'	4'	8'	7' 1/2	7'	10'	3 jours	Normal
			0					
0		0	0		0	+	+	+
0	+	0	+	0	0			
0								
6' 1/2 7' 1/2	6' 8'	3' 1/2	3'	1' 1/2	3'	6'	2'3 4'5	12'
0	+	0	+	+	0			
							90.000	

ÉTUDE ANALYTIQUE DES HÉMORRAGIES DANS LES AFFECTIONS HÉPATIQUES

Les hémorragies ont tenu de tout temps une place importante dans la pathologie du foie.

De nombreux auteurs se sont efforcés de montrer la part que prend le foie à la genèse de ces hémorragies d'allures si diverses dans leurs manifestations cliniques, et dans les altérations sanguines qui les accompagnent.

Avant d'aborder toute question d'ordre pathogénique, nous nous proposons de retracer les différents aspects cliniques des hémorragies survenant chez des hépatiques, de montrer les altérations sanguines concomitantes ; nous apporterons enfin pour compléter cet exposé, quelques cas cliniques, que nous avons pu observer nous-même et que nous discuterons.

Deux modes d'hémorragies s'opposent avant tout :

D'une part les hémorragies purement mécaniques liées au syndrome d'hypertension portale.

D'autre part les hémorragies liées au syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie tel que l'a décrit P. E. Weil, avec ses élèves Bocage et Isch-Wall,

Dans le cadre des *hémorragies mécaniques* rentrent avant tout certaines hémorragies gastro-intestinales.

Elles peuvent être plus ou moins importantes :

Ce sont parfois des hémorragies occultes, découvertes dans les selles à la suite d'examens successifs (Réactions de Meyer, Weber, Rolland).

Ce sont le plus souvent des hémorragies évidentes, assez abondantes : vomissements de sang noirâtre, en partie digéré, se différenciant par sa teinte, du sang rutilant des hématoméses ulcéreuses.

Ce sont exceptionnellement des hématoméses foudroyantes. Ces accidents sont naturellement suivis le lendemain et les jours suivants d'abondantes selles noires, poisseuses, marc de café. Ce sont parfois des hémorragies de la muqueuse intestinale proprement dite, plus ou moins abondantes, se traduisant par des émissions de sang rouge par le rectum, si l'hémorragie est abondante ; par du *melæna*, si l'hémorragie s'est arrêtée rapidement et que le sang a séjourné un certain temps dans l'intestin.

Enfin au cours des poussées hémorroïdaires surviennent très fréquemment des hémorragies de sang rouge de moyenne abondance, hémorragies plus marquées au moment de la défécation.

Ces hémorragies gastro-intestinales semblent être sous la dépendance intime de l'hypertension portale, déterminant la rupture de tumeurs variqueuses, sur l'existence desquelles nous reviendrons du reste.

On a rattaché à ces hémorragies, certaines hématuries très graves, qui seraient dues à l'hyperémie du

tractus urinaire au cours du syndrome d'hypertension portale (Villaret).

Quelle que soit l'importance de ces hémorragies souvent graves et entraînant, parfois, un pronostic fatal, nous les écarterons de notre étude pour nous consacrer uniquement aux hémorragies qui entrent dans le cadre du syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie.

Ces accidents sont d'une extrême multiplicité s'étendant à la majorité des territoires vasculaires.

Hémorragies des muqueuses

1° Epistaxis.

C'est l'accident de beaucoup le plus fréquemment rencontré ; pour notre part nous l'avons observé chez presque tous nos malades. Le malade de notre observation n° 1, dont l'épistaxis entraîna la mort en est un exemple des plus typiques qu'il faut rapprocher de l'observation d'Esmein (Archives des maladies du cœur, 1908).

L'épistaxis est un des phénomènes hémorragiques les plus précoces, qui donne l'éveil et doit faire rechercher chez tout porteur d'un tel accident, une atteinte de la crase sanguine et par là même une hépatite.

L'épistaxis est unilatérale dans la règle. Il était classique qu'elle siégeât de préférence du côté droit, côté du foie.

Cette règle est loin d'être absolue et les épistaxis que nous avons observées se sont produites à peu près indifféremment au niveau de l'une et de l'autre narine.

Ces hémorragies surviennent sans cause apparente, ne sont pas provoquées par les efforts en général. Elles se produisent très souvent pendant le sommeil.

L'épistaxis abondante et grave est assez rare et ne se présente, heureusement, qu'exceptionnellement, comme dans l'observation que nous rapportons.

Dans la règle, c'est un écoulement assez lent, de moyenne abondance, se différenciant bien par là, des épistaxis à grosses gouttes des adolescents, des hypertendus.

Plutôt suintement que saignement vrai, s'arrêtant assez facilement après tamponnement ou même spontanément mais se répétant souvent à plusieurs heures ou à plusieurs jours d'intervalle, entraînant par là même, comme nous le verrons, un certain taux d'anémie.

L'abondance moyenne et la répétition sont les caractères fondamentaux de ces épistaxis.

Au point de vue local, l'hémorragie ne se fait pas toujours en un point déterminé, comme chez les hypertendus, où l'on constate une rupture vasculaire dans la partie antéro-inférieure de la cloison.

C'est, le plus souvent, une plaque hémorragique saignant en nappe ; zone unique en général, mais dans bien des cas formée de plusieurs îlots hémorragiques.

On verra, du reste, dans notre observation I, combien les lésions locales étaient minimales, en comparaison de l'énorme hémorragie, que l'on ne put enrayer, malgré l'active thérapeutique mise en œuvre.

2° Stomatorragies.

Des hémorragies buccales accompagnent assez souvent les épistaxis. Nous n'avons observé qu'assez rarement ces hémorragies ; elles faisaient alors partie d'un syndrome hémorragique assez grave.

Ces stomatorragies, comprennent en premier lieu les :
GINGIVORRAGIES.

Il n'est pas rare de découvrir un trouble de la crase sanguine, après une avulsion dentaire, qui détermine une hémorragie prolongée, difficile à tarir.

Rentre dans le même cadre, le suintement sanguin du repli gingival, suintement continu qui finit par s'infecter, et infecter secondairement toute la cavité buccale, ce qui n'est pas fait pour améliorer le syndrome hémorragique.

C'est plus rarement la *bouche* elle-même qui saigne.

Les *lèvres*, la *paroi interne des joues*, la *base de la langue*, les piliers des amygdales, peuvent saigner, se recouvrant de fûliginosités noirâtres.

Il n'y a, en général, comme pour les épistaxis, aucune lésion ulcéralive, aucune trace d'irritation des muqueuses. Ici encore, l'hémorragie est diffuse.

Donc, hémorragies également légères, mais récidivantes, dont l'hémostase est difficile à obtenir par les traitements locaux.

3° Hémorragies utérines.

Les hémorragies utérines sont très fréquentes, et d'apparition très précoce au même titre que les épistaxis.

Pour notre part nous les avons rencontrées très fré-

quemment. Les deux malades de nos observations II et III présentaient de violentes métrorragies, persistant depuis un mois chez l'une, depuis 2 mois chez l'autre, sans aucun antécédent hémorragique, sans aucune lésion locale. Ces accidents hémorragiques se présentent en clinique sous deux aspects, soit ménorragies, soit métrorragies.

MÉNORRAGIES.

Ce n'est pas, en général, à un rapprochement des périodes menstruelles, que l'on a affaire, mais à de l'hyperménorrhée ou allongement des périodes menstruelles.

Une femme bien portante jusqu'alors est surprise de constater des règles plus abondantes que normalement, règles douloureuses avec émission de caillots, et surtout règles persistantes, durant 8 jours, 15 jours, parfois plus, sans interruption jusqu'à la période menstruelle suivante.

LES MÉTRORRAGIES.

Sont peut-être moins fréquentes, elles n'en n'existent pas moins, souvent abondantes et répétées.

Ces hémorragies, disons-le encore, surviennent sans lésion locale, sans antécédents hémorragiques, sans qu'il y ait la moindre hypertension.

Purpura

Aux hémorragies des différentes muqueuses s'ajoutent, la plupart du temps, des hémorragies cutanées.

Elles peuvent constituer la seule manifestation hémorragique ; et chez bien des hépatiques nous n'avons eu à constater, au point de vue hémorragique, que des hémorragies cutanées.

Ces hémorragies se présentent sous la forme de purpura et d'ecchymoses.

L'éruption purpurique est plus ou moins étendue, plus ou moins nette.

A part les ecchymoses palpébrales, le purpura est rare à la face, au tronc.

On le rencontre parfois au niveau de l'abdomen, dans la région lombaire.

Son siège de prédilection est avant tout les membres. Atteignant de préférence le membre inférieur, soit dans toute son étendue, soit dans une zone limitée.

Le segment jambier est plus atteint que la cuisse.

Quant au membre supérieur, c'est surtout l'avant-bras, et la région antibrachiale qui sont les lieux d'élection avec prédominance, en général, au pli de flexion.

Le purpura est constitué par la présence de nombreuses petites taches hématiques, apparues spontanément, ne s'effaçant pas à la pression du doigt, passant au cours de leur évolution, de la couleur rouge au brun, puis au jaune, témoignage de biligénie locale.

Arrondies, punctiformes, lenticulaires, ces taches, ne dépassent pas un diamètre de 10 à 15 millimètres, ce sont les éléments décrits sous le nom de *pétéchies*.

Ces éléments sont souvent situés à la base d'un poil. Ils se recouvrent parfois d'une phlyctène hémorragique,

c'est le purpura bulleux, ou pouvant s'accompagner de sphacèle, c'est le purpura gangreneux.

La desquamation au niveau des éléments purpuriques est une exception.

L'aspect peut varier : on observe parfois de véritables stries linéaires, ou *vibices* ; un degré de plus et ce sont de larges ecchymoses reproduisant à s'y méprendre des lésions traumatiques. On remarque enfin très fréquemment des taches purpuriques aux points de piqûres à la suite d'injections sous-cutanées.

Ces lésions peuvent être reproduites, d'autre part, expérimentalement, comme nous le verrons par ailleurs ; l'épreuve du lacet venant témoigner de la fragilité vasculaire de ces malades.

Nous avons observé, très fréquemment, du purpura chez nos malades, presque toujours accompagné d'une autre hémorragie : épistaxis, gingivorragie, métrorragie. Nous l'avons surtout remarqué avec une intensité très marquée chez une de nos malades (Mme M..., obs. IV) atteinte de cirrhose, et qui présentait par ailleurs des épistaxis. De même dans l'observation que publièrent Mrs Loeper et de Sèze (obs. VIII) le purpura fut chez leur malade le signal symptôme d'une atteinte hépatique maligne secondaire.

Hémorragies nasales buccales, utérines et cutanées, voilà les hémorragies que l'on rencontre le plus souvent en clinique.

A côté de ces accidents il nous reste à étudier de nombreuses autres hémorragies, les unes relativement fré-

quentes, les autres beaucoup plus rares : elles forment deux groupes distincts :

- 1° Les hémorragies viscérales ;
- 2° Les hémorragies des centres nerveux.

Hémorragies viscérales

Hémorragies gastro-intestinales.

Nous avons montré au début de notre étude, qu'il fallait ranger la plupart des hémorragies intestinales, dans la catégorie des hémorragies purement mécaniques, en rapport avec une poussée d'hypertension portale. Nous avons montré qu'elles pouvaient être d'une gravité extrême.

Il ne semble cependant pas que l'hypertension portale soit la seule cause de ces hémorragies. De nombreux auteurs (Debove, Courtois-Suffit, Klemperer, Leyden, Mouissët et Beutter, ont étudié la question) ; Gouget et Pierret dont on retrouvera ici deux observations, ont montré également qu'après certaines hématémèses surveillées chez des hépatiques, ils n'ont pu déceler au niveau de la muqueuse gastrique ou intestinale aucune lésion ulcéreuse, aucune rupture vasculaire nette, mais un saignement en nappe, lésions comparables à celles rencontrées au niveau des autres muqueuses, nasales, buccales par exemple, et qui font penser qu'il s'agit d'accidents dus à la fois, à une modification d'ordre sanguin et d'altérations vasculaires dont il faut voir l'origine dans le trouble fonctionnel hépatique lui-même,

OBSERVATION. — GOUGET et PIERRET (la part de l'insuffisance hépatique dans les hématomésés des cirrhoses (*Presse Médicale*, n° 104, 1913).

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION A :

D..., 41 ans, artiste lyrique, entre le 17 juin, salle Magendie.

La malade se plaint de troubles digestifs datant de deux ans.

On trouve des signes d'éthylisme, pituites matinales, cauchemars, tremblements, cependant que la malade nie toute habitude d'éthylisme.

Depuis deux mois, l'abdomen a grossi progressivement ; son teint est ictérique avec prédominance aux conjonctives. On constate des nœvi, siégeant à la face et au tronc ; des points pigmentés brunâtres sur la peau de l'abdomen ainsi que sur les paupières. Il y a de l'ascite libre avec circulation collatérale et présence d'hémorroïdes.

Le foie dépasse le rebord des fausses côtes de 2 travers de doigt.

La rate semble augmentée de volume.

L'urine rare contient des pigments biliaires, des traces d'albumine. Les selles sont peu colorées.

Malgré le régime l'état s'altère, l'ictère s'accroît. Apparition de diarrhée et dans la nuit du 21 au 22 survient une hématomèse très abondante suivie de méléna.

L'hématomèse accompagnée de selles sanglantes se reproduit plusieurs fois dans la journée et la malade succombe le 23 à 1 heure du matin.

AUTOPSIE. — Gros foie pesant 2020 grammes. Grosse rate.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Dans le foie gros tractus, circonscrivant des espaces irréguliers, au niveau desquels on ne voit généralement plus que de la graisse, sans vestiges de protoplasma, ni de noyaux. Il n'y a pour ainsi dire plus aucune cellule hépatique normale.

OBSERVATION. — GOUGET et PIERRET, *Id*, *Presse Médicale*, n° 104, 1913.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION B :

L... Yves, 56 ans, serrurier, entre à l'hôpital le 18 avril, parce qu'il est gêné pour respirer et qu'il a les jambes enflées.

Début il y a trois semaines, sans aucun antécédent, par de l'œdème des membres inférieurs.

EXAMEN. — On note des varicosités du nez et des pommettes, de l'ictère des conjonctives, de l'œdème des membres inférieurs.

Il existe de l'ascite libre avec circulation collatérale.

Le bord supérieur du foie est remonté. La rate semble augmentée de volume.

Cœur normal.

Il existe des signes nets d'éthylisme : crampes, cauchemars, piteuses, tremblement.

Après ponction de l'ascite, le foie ne déborde pas les fausses côtes.

22 mai : Seconde ponction.

10 juin : L'ictère est plus net, apparition de diarrhée, et de vomissements noirs : troisième paracenthèse.

14 juin : Le malade rentre chez lui sur sa demande et est ramené le lendemain dans le coma. Le nez est pincé, le teint est terreux. Le malade donne l'impression d'un sujet sous le coup d'une intoxication aiguë.

AUTOPSIE. — Cirrhose de Laënnec. Foie petit, clouté. Rate de volume normal. Estomac plein de sang, pas de varices gastriques ni œsophagiennes appréciables.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie* : Travées cellulaires, groupées en nodules de volume variable. Ces travées tendent à se disloquer sur bien des points. Les noyaux cellulaires sont à peine visibles, et certaines cellules sont fragmentées, comme éjectées.

Nous reparlerons plus loin des altérations vasculaires au cours des hématomésés, que l'on a attribuées à la présence au niveau de l'œsophage, non pas de varices, mais de petits nœvi artériels (Bouchard-Carnot, Rachet, Delafontaine).

OBSERVATION. -- CARNOT, RACHET, DELAFONTAINE (*Soc. Médic. des Hôpitaux*, 3 mai 1929).

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION :

H..., 37 ans, représentant de commerce, entre à l'Hôtel-Dieu, salle St-Charles, le 11 décembre 1928. L'admission est faite d'urgence la nuit pour une abondante hématomésé de sang rouge. Le sang est vomi à flots. Sous l'influence du traitement l'hémorragie cesse.

Le foie est gros. La rate percutable. Il n'y a pas d'ascite.

La température est à 38°. La tension artérielle est de 9-5. On apprend qu'il y a six mois le malade a présenté une hématomésé et quelques années auparavant une dysenterie.

Le 14 décembre l'état s'améliore.

Le foie est gros ; la rate ne paraît pas hypertrophiée.

Au cœur un léger souffle systolique de la base.

Pouls 112 ; tension 9-5.

On apprend que le malade a eu un chancre syphilitique non traité.

Le Wassermann est négatif.

Le malade est de plus un éthylique avéré.

Le 12 janvier : Apparition progressive d'ascite et de circulation collatérale. Temps de saignement : 4'. Temps de coagulation : 12'.

Le 15 janvier la température monte.

Le 17 : Violente hématomésé de sang rouge. Mort dans la nuit.

AUTOPSIE. — Gros foie pesant 1500 grammes. Cirrhose à petits grains. Rate pesant 300 grammes,

Il n'y a aucune trace d'ulcération gastrique ; il existe des varicosités œsophagiennes sans aucune lésion.

Il existe un petit nœvus pédiculé, du volume d'une lentille qui semble être le point de départ de l'hématémèse.

Merklen et Israël ont publié récemment (oct. 1931) deux observations d'hémorragies ayant entraîné la mort, alors que l'autopsie ne relevait que des lésions minimales des muqueuses en cause.

Cependant M. Ch. Aubertin a décrit dans des cas de cirrhoses des varicosités gastriques invisibles à l'œil nu, mais décelables par l'examen microscopique et coïncidant en général avec des varices œsophagiennes.

Dans ces cas, où la mort était survenue à la suite d'hématémèse, on aurait pu, à un examen purement macroscopique de l'estomac, penser à un processus analogue à celui dont parlent Gouget et Pierret.

Au point de vue clinique, l'aspect de ces accidents hémorragiques est le même que celui des accidents d'ordre mécanique. Signalons cependant la moindre abondance des hémorragies non mécaniques mais leur persistance et leur répétition.

Hémoptyxies.

Les hémoptyxies sont des accidents relativement rares, qui ont été cependant observés, soit sous l'aspect d'hémoptyxies franches, simulant à s'y méprendre l'hémoptyxie des tuberculeux, soit sous la forme d'une légère expectoration sanguinolente, visqueuse, d'odeur aigrelette, témoignant d'une hémorragie au sein du paren-

chyme pulmonaire. La malade de notre observation n° V présentait une hémoptysie. M. Robert-Levy nous a rapporté qu'il avait pu observer, dans le service de M. Aubertin une malade chez laquelle le diagnostic de tuberculose pulmonaire avait été porté ; quelques semaines plus tard on assistait à l'évolution d'une cirrhose typique.

Hémorragies des séreuses.

Les épanchements de la plèvre sont rares ; pour notre part nous n'en avons pas observé.

L'ascite hémorragique est plus fréquente ; l'observation de M. Aubertin, que l'on trouvera ici ; est un bon exemple ; l'ascite, comme on le voit, peut être la seule manifestation du syndrome hémorragique.

OBSERVATION. — Charles AUBERTIN. Cirrhose graisseuse avec ascite hémorragique (*Gazette des Hôpitaux*, 19 janvier 1905).

Il s'agit d'une femme de 60 ans, diabétique depuis cinq ans, au moins, dit-elle, et entrée dans le service de M. Vaquez pour faiblesse générale et asthénie progressive. Elle est d'une obésité extrême et présente au complet les signes du diabète, dit constitutionnel. Elle urine 150 grammes de sucre par jour avec une polyurie de 3 litres. Le foie difficile à palper à cause de l'épaisseur du pannicule adipeux, est augmenté de volume, mais n'est pas douloureux à la pression. Rate difficile à palper ; pas de veines sous-cutanées, pas d'ascite appréciable. Pas d'ictère ; ni pigments normaux, ni urobiline dans l'urine.

La faiblesse est extrême et augmente tous les jours malgré le régime et un traitement tonique énergique. L'asthénie

augmente, les urines deviennent rares, la soif et l'appétit diminuent rapidement et, huit jours après son entrée, la malade tombe dans un état demi-comateux. Réaction de Gerhardt positive dans l'urine, légère albuminurie Odeur chloroformique de l'haleine ; pas de respiration de Kussmaul : hypothermie. La malade se plaint vaguement de douleurs abdominales. Délire léger ; toujours pas d'ictère, ni d'hémorragies ; mort 36 heures après, dans le coma.

A l'autopsie on trouve dans la cavité abdominale, environ huit litres de liquide hémorragique, très foncé, brunâtre. Aucune altération artérielle, aucun néoplasme abdominal, aucune lésion de péritonite chronique même dans les environs du foie ; il y a seulement une surcharge graisseuse énorme de l'épiploon et du mésentère.

Cette ascite hémorragique contenait du sucre qui n'a pas été dosé.

Le foie est énorme, mais ne pèse que 2 kg 500, car il est entièrement graisseux. Il est néanmoins très ferme, dur à la coupe, et parcouru par de petites travées fibreuses et nettes ne formant pas de granulations comme dans la cirrhose de Laennec. La vésicule contient une petite quantité de bile, très pâle. Rien aux voies biliaires. La rate est grosse.

Les reins sont gros, pâles et dégénérés ; le pancréas ne présente aucune lésion macroscopique.

Pas de tuberculose pulmonaire. Aucune lésion des autres viscères.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — La cirrhose est des plus irrégulières comme topographie et très différente du type de la cirrhose alcoolique. Ce sont de grandes bandes conjonctives qui ne forment ni flots réguliers, ni anneaux, et envoient dans toutes les directions des prolongements assez étendus qui se résolvent en fines arborisations intercellulaires. Elle est nettement riche en cellules rondes et ne contient pas de néo-canalicules biliaires, mais d'assez nombreux néo vaisseaux dilatés, sans formations cavernueuses. Elle est à maxi-

mum péri-portal ; pas de lésions notables des vaisseaux portes, ni des canaux biliaires.

Les lésions cellulaires sont très marquées. La dégénérescence graisseuse frappe dès l'abord et est tellement intense que la coupe rappelle, en certains points, la cirrhose graisseuse des tumeurs. On voit tous les stades de la dégénérescence et de l'infiltration, depuis les petites vacuoles protoplasmiques jusqu'à l'énorme goutte graisseuse remplissant une cellule dont le noyau est parfois conservé. Cette dégénérescence graisseuse a tendance à offrir une disposition nodulaire. Certains points compris entre deux travées ont l'aspect du pannicule graisseux sous-cutané. D'autres sont relativement indemnes mais ne présentent néanmoins de grosses lésions.

Ces régions sont extrêmement dégénérées. Il est impossible d'y reconnaître l'architecture trabéculaire du foie. Les cellules sont en effet tellement tuméfiées, qu'elles viennent au contact les unes des autres et que les capillaires ont disparu de sorte que le foie est presque vide de sang. Les cellules se touchent toutes ; il n'y a plus de trabécules visibles. Le protoplasma de ces cellules est granuleux et vacuolaire ; il ne contient ni graisse, ni pigment biliaire, ni pigment ferrique. C'est la tuméfaction trouble des auteurs. Le noyau est tuméfié et se colore à peine tandis que les noyaux des cellules conjonctives prennent énergiquement l'hématéine. Le glycogène n'a pu être recherché.

Les reins présentent des lésions dégénératives très accentuées, mais pas de lésions interstitielles. Le pancréas ne présente pas de sclérose ni de grosses lésions ; mais son mauvais état de conservation ne permet pas une étude fine des îlots de Langerhans.

Hématuries

Les hématuries sont des accidents également peu fréquents et le nombre des observations recueillies à ce sujet est très restreint.

L'hémorragie rénale existe pourtant chez les hépatiques; nous avons vu auparavant la part que M. Villaret faisait prendre à l'hypertension portale dans la genèse de ces accidents.

M. Rochet a rapporté plusieurs observations d'hépatiques, ayant présenté des hématuries rénales. Ces hémorragies dans certains cas ont été le premier signe d'une cirrhose latente dont l'apparition eut lieu quelque temps après.

Il faut savoir reconnaître ces hématuries qui peuvent faire croire dans bien des cas à une lésion importante de l'arbre urinaire.

Hémorragies des centres nerveux

Bien que rares elles doivent rentrer dans le cadre de notre description.

Les *hémorragies méningées* sont les plus fréquemment observées en clinique. L'atteinte cérébrale est rarement observée dans toute sa pureté, et l'extension méningée se fait la plupart du temps (Jouin).

OBSERVATION. — JOUIN (*Journ. de médecine de Paris*, 1920).

RÉSUMÉ.

M R..., 65 ans, instituteur, est atteint d'une cirrhose atrophique type Laënnec, à la période ascitique.

On constate un foie atrophie, une grosse rate, de l'ascite.

Il existe en outre des hémorragies multiples : épistaxis, gingivorragies, crachats sanguinolents, de la diarrhée, du subictère. Tension artérielle au Pachon : 13,5/9.

Malgré le traitement mis en œuvre, on est obligé de pratiquer une ponction de l'ascite : on retire 3 litres.

Dans la nuit abondante hémorragie gastro-intestinale ; le malade ingère une grosse quantité de liquide, sous l'influence probable de cette hypertension provoquée par l'ingestion d'un excès de liquide (hypertension associée à un défaut de coagulabilité sanguine, dû à l'insuffisance hépatique) le malade tombe dans le coma.

Le lendemain on constate les signes d'une hémorragie cérébro-méningée. La ponction lombaire vient confirmer ce diagnostic en retirant un liquide rosé.

Ces hémorragies méningées sont plus ou moins graves. Elles donnent les symptômes habituels : signes d'irritation, paralysies, signes pyramidaux. La ponction lombaire donne issue à un liquide très franchement hémorragique, s'écoulant la plupart du temps en jet.

L'hémorragie méningée est rarement la seule manifestation hémorragique. D'autres accidents l'accompagnent. C'est du reste au cours des hépatites graves, de l'ictère grave en particulier que survient le syndrome hémorragique méningé.

Certaines hémorragies accompagnent plus spécialement les accidents méningés, nous voulons faire allusion aux hémorragies oculaires :

émorragies rétinéennes :

Quoique peu fréquentes elles ont été signalées, hémorragies uni ou bilatérales, en pointillé, en flammèches, en plaques; siégeant sur la partie médiane de la papille, soit dans les couches les plus internes, de la rétine, soit en avant de la rétine, pouvant dans ce dernier cas inonder le corps vitré, ou rester prérétiniennes. Ces accidents sont toujours d'un pronostic très réservé.

Nous terminerons cet exposé des différents accidents hémorragiques observés au cours de l'insuffisance hépatique, par quelques hémorragies à siège plus spécial :

Les hématomes musculaires

Les hématomes musculaires et en particulier l'hématome du grand droit ont été particulièrement bien étudiés par Poulain dans sa thèse (Paris 1924).

MM. Lœper et Turpin en ont rapporté un très beau cas au cours d'une hépatite chronique hypertrophique. On le retrouvera ici.

Ces hématomes, quand ils se produisent au niveau du grand droit, débutent brusquement par une violente douleur abdominale, le classique coup de fouet abdominal de Dévé. On assiste alors à la formation d'une tumeur arrondie, en forme de galet, enchassée sous la paroi abdominale, tumeur dure, indolore, ne s'infectant pas.

Ces hématomes comme tous les accidents hémorragiques peuvent être le signal symptôme d'une lésion hépatique insoupçonnée jusqu'alors.

Que tous ces phénomènes se groupent en un grand syndrome hémorragique et nous pouvons dès lors nous représenter ce qui se passe au cours de l'ictère grave, manifestation ultime de la grande insuffisance hépatique.

Syndrome hémorragique de l'ictère grave

Les phénomènes hémorragiques jouent ici un rôle de premier plan. On sait en effet que le syndrome est avant tout constitué par trois éléments qui sont :

1° L'ictère ; 2° les hémorragies ; 3° les signes nerveux.

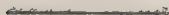
Le début infectieux de l'affection fait souvent défaut ; l'ictère qui apparaît ensuite n'est pas toujours d'une intensité marquée. Les hémorragies par contre sont multiples : épistaxis, gingivorragies, surtout hématomèses et melæna, purpura généralisé, hématuries ; les hémorragies méningées existent aussi dans bien des cas, et sont responsables en grande partie des accidents nerveux : délire, agitation, convulsions.

Si l'atteinte rénale semble jouer un rôle, ce dernier est assez peu important, et dépend avant tout de l'atteinte hépatique. La mort est la terminaison habituelle de l'ictère grave, mort qui se fait au cours de convulsions, ou dans le collapsus ; mais le plus souvent c'est une hémorragie foudroyante qui emporte le malade : hématomèse surtout, accompagnée d'hémorragie intestinale.

Les hémorragies tiennent une grande place, on le

voit, au cours de l'ictère grave. Dans certains cas, elles dominent si bien le tableau qu'on a pu décrire des « *formes hémorragiques de l'ictère grave* ».

Si l'étude clinique de ces accidents est du plus haut intérêt elle ne saurait porter ses fruits sans l'étude des altérations sanguines concomitantes, question qui va maintenant retenir notre attention.



ÉTUDE DES ALTÉRATIONS SANGUINES

Généralités

Depuis longtemps déjà de nombreux auteurs ont démontré qu'il existait chez les hépatiques et en particulier à l'occasion des accidents hémorragiques, d'importantes altérations sanguines. Monneret, Nolf, Doyon, Hayem, pour ne citer que ces auteurs avaient montré la participation du foie, aux phénomènes de la coagulation.

En 1922, M. P. Emile-Weil et ses élèves, Bocage et Isch-Wall, décrivaient le syndrome hémocrasique du foie, démontrant que les altérations sanguines les plus fréquemment rencontrées étaient : l'irrétectilité du caillot, l'hypercholémie l'émiettement et la redissolution du caillot, la diminution des hémato blasts, l'allongement du temps de saignement, sédimentation et coagulation plasmatique, enfin retard du temps de coagulation ; ce dernier élément étant pour l'auteur, relativement rare chez les hépatiques.

Par la suite M. P.-E. Weil, puis M. Fiessinger et Daconescu, reconnurent que l'atteinte sanguine ne pouvait

à elle seule expliquer ces hémorragies, d'où les notions de dyscrasie endothélio-plasmatique (Weil), d'endothélie parcellaire hémorragique (Roskam), de meïopragie capillaire (Fiessinger).

Un nouvel élément venait de compléter le syndrome, témoignant du taux de résistance des capillaires ; nous voulons parler du signe du lacet.

Etude du syndrome.

TEMPS DE COAGULATION.

La coagulation doit être étudiée suivant la méthode classique. Le sang est pris directement dans la veine, et recueilli dans deux tubes, de même diamètre (1 cm.), préalablement stérilisés et flambés. Les tubes à moitié remplis de sang doivent être maintenus autant que possible à la température de 37°.

Chaque minute ou demi-minute on incline légèrement les tubes. La coagulation est terminée, quand on peut incliner les deux tubes sans qu'aucune dénivellation ne se produise. Normalement la coagulation se fait entre la 4^e et la 10^e minute.

L'opinion couramment admise par les auteurs est que le temps de coagulation est assez rarement observé chez les hépatiques. Or les malades examinés par nous dans ce but avaient tous, sauf un seul, un temps de coagulation dépassant 10'. Tous ces examens ont été faits à distance des repas. Par contre nous n'avons pas observé de très grands retards ; les cas les plus accusés ne dépassant guère 20'. Dans un cas d'hépatite grave avec

grand syndrome hémorragique (obs. V) le temps de coagulation a été de 30'. Nous avons pu remarquer, enfin la grande variabilité et l'instabilité de la coagulabilité chez le même malade, à plusieurs heures, plusieurs jours d'intervalle.

SÉDIMENTATION.

Quand la coagulation est retardée il arrive que les globules rouges se déposent au fond du tube ; d'où formation de deux couches nettes, une couche inférieure rouge, une couche supérieure, plasmatique, transparente, jaunâtre. C'est un phénomène que nous n'avons rencontré qu'assez rarement, dans deux ou trois cas, ou, sur une hauteur totale de cinq centimètres, la couche plasmatique atteignait 1 cm. et 1 cm. 5.

La sédimentation s'accompagne alors du phénomène décrit sous le nom de *coagulation plasmatique*.

Ces deux phénomènes ne sont vraiment nets, répétons-le, que lorsque la coagulation est très retardée.

IRRÉTRACTILITÉ DU CAILLOT.

Normalement, dans les heures qui suivent la formation du caillot, après avoir pris la précaution de décoller le caillot, on observe une rétraction plus ou moins marquée de ce dernier.

Chez les hépatiques, et en particulier, les hépatiques qui saignent, la rétraction se fait mal, lentement. On voit le caillot se détacher d'un des points de la paroi du tube, mais adhérer ailleurs. Parfois même c'est une irrtractilité complète.⁷

Dans 8 cas où la rétraction a pu être étudiée, nous avons observé 7 fois des troubles de la rétraction du caillot.

EMIETTEMENT. FRAGILITÉ DU CAILLÔT.

La fragilité du caillot, observée quelques heures après la coagulation, et mise en évidence par agitation du caillot dans le tube, ou dilacération au fil de platine, est un phénomène dont M. P. E. Weil, M. Fiessinger, entre autres, ont montré l'assez grande fréquence, et auquel ces auteurs attachent une grosse valeur.

De même l'émiettement. Ici la dissolution de la partie inférieure du caillot permet aux globules de s'agglomérer au fond du tube.

Les malades observés par nous ne présentaient pas ce trouble de même que le phénomène décrit sous le nom de :

REDISSOLUTION DU CAILLÔT.

Phénomène bien étudié par Lefrou, de Bordeaux, dans sa thèse ; la redissolution se présente ainsi :

Le caillot, après s'être formé, après avoir été suivi ou non de rétraction, redevient liquide et se sédimente au bout de 24 à 48 heures parfois plus, 3 à 4 jours.

Ce phénomène, répétons-le, paraît assez rare.

A ces modifications purement sanguines, il faut ajouter d'autres tests qui témoignent d'altérations endothéliales :

Le temps de saignement.

Le signe du lacet.

TEMPS DE SAIGNEMENT.

C'est à Duke que revient le mérite d'avoir montré l'importance du temps de saignement. Nous décrirons rapidement la méthode, c'est elle que nous avons employée chez nos malades.

Le lieu d'élection est le lobule de l'oreille. Il faut éviter toute désinfection, tous nettoyages intempestifs de la région, qui pourraient avoir une action quelconque sur les vaisseaux.

On fait, au vaccino-stylet, une piqûre de 2 mm. de long sur 2 mm. de profondeur. La goutte de sang est recueillie sur du papier buvard, toutes les demi-minutes.

Le temps de saignement normal est de 3' en moyenne, avec des écarts d'une demi à 1 minute.

Chez les hépatiques qui saignent, on trouve fréquemment un allongement du temps de saignement.

M. P. E. Weil a montré l'importance de ce symptôme (*B. Soc. Méd. des Hôpitaux*, mai 1922).

Nous avons observé nous-même cet allongement, chez plusieurs de nos malades ; mais en général, l'allongement ne dépasse pas 5' à 6', et semble plus marqué chez les ictériques.

Ce signe nous a paru moins constant que les troubles de la coagulation.

Il semble utile, comme l'ont démontré les divers auteurs, qui ont étudié la question :

de faire des examens symétriques ; de répéter ces examens, plusieurs fois de suite chez les mêmes malades,

Les variations du temps de saignement sont extrêmes.

Nous avons observé des différences, d'une à deux minutes à quelques jours d'intervalles. Les examens étant faits à distance des repas, bien entendu.

Nous avons par contre observé chez deux ou trois malades, des temps de saignement inférieurs à 2' :

Chose qui n'est pas rare, comme l'ont fait remarquer M. P. E. Weil et M. Ch. Aubertin.

SIGNE DU LACET.

Le signe du lacet est une épreuve qui ne doit pas être omise. Sa recherche est facile : on pose au-dessus du pli du coude, un lien de caoutchouc, qui doit arrêter la circulation veineuse, sans interrompre le flux artériel.

Au bout de quelques minutes, au maximum dix, on voit apparaître, à l'avant-bras, et de préférence, sur la face de flexion un léger piqueté hémorragique, de type purpurique, plus ou moins intense.

Le piqueté n'apparaît parfois qu'au moment où l'on relâche le caoutchouc.

Ce procédé est préférable au procédé de la ventouse.

Le signe du lacet accompagnerait très souvent l'allongement du temps de saignement.

Chez plusieurs de nos malades, 4 sur 10, nous l'avons observé, plus ou moins marqué il est vrai.

Il nous est apparu que ce signe n'était en rapport : ni avec l'allongement du temps de saignement, ni avec le retard de la coagulation.

Deux de nos malades présentaient du purpura, or

l'une avait un signe du lacet positif, l'autre, un signe du lacet négatif.

Nous ne saurions terminer cet exposé, sans parler des altérations mêmes des éléments figurés du sang, telles que nous les avons observées chez nos malades, et en particulier, nous réserverons un chapitre aux hémotoblastes.

GLOBULES ROUGES.

Les hémorragies entraînent suivant leur abondance, un certain taux d'anémie.

Nous rappellerons à ce sujet l'observation d'Esmein, dont le malade présenta de si violentes hémorragies, et dont la numération globulaire donna le chiffre de 2.000.000. En général le taux des hématies est presque toujours inférieur à 4.500.000.

2.710.000, 3.960.000 chez deux de nos malades.

Les hématies ne semblent guère altérées.

Il n'y a en général :

ni anisocytose,

ni poïkilocytose,

ni polychromatophilie.

Nous avons trouvé parfois des hématies nucléées.

GLOBULES BLANCS.

Le taux des globules blancs, semble plus modifié.

On trouve presque toujours de la polynucléose, avec prédominance, neutrophile, rarement de la mononucléose.

Chez tous nos malades, nous avons trouvé des chiffres dépassant 8.000 leucocytes.

Dans un seul cas nous avons trouvé 28.000 globules, qui s'expliquaient par une lymphangite diffuse ayant évolué quelques jours auparavant.

Plus intéressante est l'étude des hémato blastes, globulins, ou encore plaquettes.

HÉMATOBLASTES.

Achard, Aynaud, Hayem, Pagniez, Roskam, ont étudié les plaquettes. Mouzon, dans sa thèse de 1921, en a fait une étude approfondie.

M. P. E-Weil a montré l'importance de la disparition des hémato blastes au cours des affections hépatiques, en particulier au cours des hémorragies où cette diminution lui est apparue comme un fait quasi constant.

Nous avons recherché chez quelques-uns de nos malades les hémato blastes en suivant la méthode décrite dans la thèse de Mouzon, qui semble plus simple que la méthode proposée par Anders Kristenson (1924).

On met dans un tube 3 cc. de la solution de Marciano :

Sulfate de soude. . . . 5 gr.

Formol à 40 % 1 cc.

Eau distillée 100 cc.

Après nettoyage de la région (pulpe du pouce près de l'ongle) avec ce liquide ; on pique le doigt et sans presser, on laisse tomber quelques gouttes de sang dans le liquide, afin d'avoir une coloration rosée répondant à peu près à 15 à 20.000 hématies par millimètre cube.

On compte les globules rouges dans 5 grands carrés ; un quart d'heure plus tard numération des plaquettes dans 15 grands carrés. On établit le rapport des plaquettes aux globules et par un rapide calcul, après avoir pratiqué auparavant une numération globulaire, on obtient le nombre des plaquettes.

On sait que normalement le chiffre est de 200 à 400.000 éléments par millimètre cube.

Chez tous nos malades nous avons trouvé des chiffres n'atteignant pas 200.000. Dans un seul cas nous avons obtenu 210.000 globulins.

Dans le cas de notre observation n° VII le taux des globulins était de 90.000.

Ce signe à vrai dire nous apparaît comme très constant ; cependant il ne peut à lui seul expliquer les hémorragies des hépatiques.

Comme pour les autres épreuves nous devons noter la nécessité de répéter les examens, étant données les grandes variations qui s'observent chez les mêmes malades à quelques jours, parfois même à quelques heures d'intervalle.

En résumé, il semble et nos observations personnelles le confirment, que le retard de la coagulation soit un signe très fréquent, presque constant ; il est rarement accompagné de sédimentation et de coagulation plasmatique. Quant à l'irrétactilité du caillot elle est aussi très fréquente. L'émiettement et la fragilité, de même que la redissolution, ne paraissent pas avoir la place importante qu'il est classique de leur accorder,

L'allongement du temps de saignement ne nous est pas apparu comme un signe de tout premier plan, ou tout au moins de très grande fréquence, puisque dans nos observations, le temps de coagulation l'emporte de très loin.

Le signe du lacet, par contre, semble plus constant, de même que la diminution des plaquettes, que nous avons toujours retrouvée, à des degrés divers, il est vrai, chez tous les malades examinés dans ce but.

Dans leurs rapports entre eux, il est intéressant de noter que les différents signes hématologiques découverts chez les hépatiques qui saignent n'ont le plus souvent aucune corrélation.

Et l'on s'en rend bien compte quand on confronte les différents résultats obtenus chez nos malades et les résultats auxquels aboutissent les observations publiées antérieurement.

Etant donné qu'actuellement on considère qu'il y a deux syndromes :

D'une part, l'hémophilie, caractérisée avant tout par le retard de la coagulation, la sédimentation, la coagulation plasmatique ;

D'autre part l'hémogénie, caractérisée par un allongement du temps de saignement, fragilité, émiettement, redissolution du caillot, qui est le plus souvent irrétrac-
tile ; signes auxquels il faut adjoindre enfin la diminution du nombre des plaquettes et le signe du lacet ;

Pouvons-nous faire rentrer le syndrome hémorragique des hépatiques dans le cadre de l'un ou de l'autre de ces syndromes ?

Examinons les observations :

Sur 10 malades examinés par nous, nous trouvons :

Trois fois un syndrome hémophilique net : les malades des observations, I, III, IV, présentent comme seul trouble sanguin un retard de la coagulation de : 17 et 18' ; 11'30 et 20' ; 35' enfin.

Quatre fois un syndrome hémophilique incomplet : les malades des observations V, VI, VII, VIII, ont des retards importants de la coagulation : 30' ; 15' ; 17' ; 16' et 20', mais il existe néanmoins quelques autres signes d'ordre hémogéniques très discrets.

Deux fois le syndrome hémogénique est reproduit dans toute sa pureté : les malades des observations II et IX, ont en effet un temps de saignement à 6' et 5'30" avec un très léger retard de la coagulation il est vrai.

Une fois enfin, dans le cas de l'observation n° 10, les lésions sanguines n'étaient pas appréciables pour que l'on puisse se prononcer sur la tendance du syndrome.

En somme, les cas du type hémophilique semblent l'emporter. Si au lieu de regarder nos observations nous regardons les observations publiées antérieurement, et dans lesquelles le trouble de la crase sanguine a été plus ou moins complètement étudié, nous trouvons sur les 16 malades qui y sont étudiés :

Quatre cas où le syndrome hémophilique est net (Esmein, Bloch n° 4, Lœper et Turpin, P. E. Weil et Stiefel).

Six cas où le syndrome hémogénique est net ou ébauché : (Lœper et de Sèze, Bloch nos 2 et 3, Fiessinger nos 1 et 2, Isch-Wall).

Un cas, celui d'Archambault, présentait des caractères mixtes.

Dans les cinq autres cas, les modifications étaient soit nulles, soit très peu accentuées, de sorte qu'on ne peut les faire rentrer ni dans le cadre de l'hémophilie, ni dans le cadre de l'hémogénie.

Quand on considère l'ensemble de ces observations on ne peut manquer d'être frappé par la fréquence du syndrome hémophilique. Aussi est-on en droit de se demander si le syndrome hémogénique, qu'il est classique de considérer à l'heure actuelle comme quasi constant chez les hépatiques, mérite si pleinement la place qu'on lui a décernée.

En réalité il existe de nombreux cas mixtes qui ressortissent à la fois au syndrome hémophilique et au syndrome hémogénique : nous avons voulu simplement montrer que la part du syndrome hémophilique était sinon plus, tout au moins aussi grande, que celle du syndrome hémogénique dans le tableau des hémorragies des hépatiques.

Il nous a paru enfin, que les grands syndromes hémorragiques d'insuffisance hépatique, comme ceux que l'on observe par exemple au cours de l'ictère grave, ressortissent beaucoup plus aux troubles hémophiliques qu'aux troubles hémogéniques.

Il faut remarquer, de plus, que le syndrome hémocrasique du foie tel qu'il a été décrit par M. P.-E. Weil en juillet 1922 s'appuie sur des données expérimentales très contestables.

Les examens hématologiques ont été pratiqués chez

des hépatiques qui ne saignaient pas. On s'explique alors que le retard de coagulation n'ait été que rarement constaté chez ces sujets qui ne présentaient vraisemblablement pas d'insuffisance hépatique très marquée. Aussi le syndrome hémocrasique a-t-il été, peut-être, amputé d'un élément dont la part est, à notre avis, très grande.

PATHOGÉNIE DES HÉMORRAGIES

S'il est facile de constater chez les hépatiques des altérations de la crase sanguine, telles que les ont décrites MM. P.-E. Weil, Bocage et Isch-Wall, en les réunissant sous le nom de syndrome hémocrasique du foie ; s'il est permis enfin, d'ajouter à ce syndrome des lésions vasculaires, que personne ne songe à contester à l'heure actuelle, il paraît moins aisé d'établir d'une manière rigoureuse, le rapport qui existe entre ces phénomènes et l'atteinte du foie.

Que l'atteinte du foie soit la cause des hémorragies, presque tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

Mais par quel mécanisme intime se produit l'hémorragie, voilà le problème dont la solution apparaît comme des plus délicates.

Etant données les multiples fonctions du foie, quelle est la part de chacune dans la genèse des hémorragies ? Quels sont les rapports des différentes fonctions entre elles ? D'autres organes enfin, lésés en même temps que le foie, n'ont-ils pas eux aussi un rôle à jouer ?

Le rôle du foie sur la crase sanguine a été mis en évidence par de nombreux travaux, entre autres, ceux de

Doyon et de Nolf. Ces auteurs ont montré l'action du foie sur la coagulation du sang.

Nous allons rappeler en quelques mots les différentes recherches faites dans ce but.

Substances coagulantes du foie.

Fibrinogène. Kinases

On sait que le fibrinogène forme en présence de la thrombine, une autre substance : la fibrine, en se dédoublant, suivant la théorie classique.

C'est à Doyon que revient le mérite d'avoir montré en 1905 qu'à la suite de lésions graves du foie, le sang devenait incoagulable, par suite de la disparition du fibrinogène du plasma. Le taux du fibrinogène qui est normalement de 3 à 6 gr. par litre, tombe, quand il y a insuffisance du foie, à 0 gr. 50, parfois moins.

Cette disparition du fibrinogène a été démontrée par des expériences très démonstratives (ablation du foie chez le chien, ou chez la grenouille ; obturation des artères rénales) à la suite desquelles on obtint un sang incoagulable. Mann et Magath, réalisant les mêmes expériences chez des chiens, à la suite des travaux de Doyon, ne purent parvenir à cette incoagulabilité. Nolf démontra alors que la coagulabilité persiste tant qu'il y a du fibrinogène dans le sang circulant, et que les chiens opérés par Mann et Magath n'avaient pu survivre assez longtemps, pour qu'on observe chez eux une disparition nette du fibrinogène.

Doyon réalise encore cette disparition du fibrinogène

grâce à l'action du chloroforme. Ses travaux ont été confirmés par Whiple et Horwitz, puis plus tard par Rathery et Saison.

Des lésions du foie avec disparition du fibrinogène, ont été réalisées enfin à l'aide de nombreuses substances, en particulier le phosphore, l'acide arsénieux, et les sérums hépato-toxiques.

La régénération du fibrinogène par le foie a été prouvée également par des expériences faites sur des grenouilles dont le système circulatoire est débarrassé de toute la masse sanguine et auxquelles on injecte ensuite du sang défibriné.

Le foie agirait encore en produisant certains ferments ou kinases, contribuant à l'élaboration de la prothrombine ou sérozyme.

L'action coagulante du foie est donc manifeste, mais le foie ne paraît pas être le seul organe producteur de fibrinogène. On a démontré le rôle important des tissus à ce sujet (Mills et Mathews). D'autres organes également sont susceptibles de fournir une certaine dose de fibrinogène.

Substances anticoagulantes du foie

Antithrombine-antifibrolysine

Doyon également avec Policard et Morel, a pu extraire du foie une substance anticoagulante : l'antithrombine, et montrer son action, sous l'influence d'injections intra-veineuses de certaines substances, en particulier, de peptone. Les expériences ont donné les mêmes résultats en

faisant agir l'atropine, la morphine, la bile, le lait, les venins, le curare.

Le foie ne paraît pas être le seul producteur d'antithrombine. Binet et Roger ont montré, que le poumon en particulier avait un certain pouvoir sur la coagulation.

Nolf enfin a démontré que le foie produisait une substance appelée l'antifibrolysine qui s'oppose constamment à la production de fibrine et qui dissout cette fibrine. Pour lui en effet il y aurait formation constante dans le sang de petites quantités de fibrine, que l'antifibrolysine serait chargée de faire disparaître.

On voit donc le rôle important que joue le foie :

Par la production de fibrinogène, et de kinases, il favorise la coagulation ; par la production d'antithrombine et d'antifibrolysine, il retarde la coagulation.

Les deux phénomènes semblent s'opposer ; en réalité ils se complètent, tendant toujours à maintenir l'équilibre.

RÔLE DU FOIE SUR LES PLAQUETTES.

Depuis longtemps on a démontré, et les auteurs sont d'accord sur ce point, que le nombre des plaquettes diminue très fréquemment au cours des affections hépatiques. La pathogénie reste en suspend, et l'on se demande quel rôle joue ici le foie ; s'il agit sur la moelle en détruisant les mégacaryocytes, cellules-mères des plaquettes, ou s'il agit sur la rate en excitant le pouvoir destructeur de cette dernière (Pagniez).

En résumé, toutes ces données montrent certainement

que le foie peut modifier profondément la crase sanguine ; mais elles ne montrent pas l'action du foie sur les vaisseaux périphériques et quelles sont les lésions qui sont cause de l'hémorragie.

Or les expériences : ablation du foie, détournement de la circulation hépatique, ne produisent presque jamais d'hémorragie. Ces dernières sont mieux reproduites par les intoxications par le phosphore, l'arsenic, le chloroforme. Ces faits et les expériences de Mann et Magath, ont pu faire croire un moment que le foie n'agissait pas par insuffisance de son parenchyme, mais par les substances toxiques élaborées par les cellules détruites. On sait que Nolf démontra le peu de fondé de cette thèse.

L'action sur les vaisseaux a été recherché et récemment M. Fiessinger se demandait s'il ne s'agissait pas d'une digestion de l'endothélium des capillaires par suite de l'abaissement du pouvoir antitryptique du sérum. Or l'auteur fait remarquer lui-même que dans ce cas la redissolution du caillot devrait être constante, ce qui est loin d'être la règle.

A toutes ces raisons physiologiques on peut adjoindre des raisons d'ordre histologique :

Lésions histologiques du foie au cours du syndrome hémorragique.

L'on ne saurait douter de l'origine hépatique des hémorragies, quand on considère les altérations profondes que l'examen histologique révèle, au sein même

du parenchyme hépatique; altérations qui restent latentes, que la clinique ne peut soupçonner parfois, et dont l'hémorragie est très souvent l'accident révélateur.

Ce qui frappe à l'examen histologique du foie, c'est l'importance des *lésions cellulaires*: hyperplasie, atrophie, accompagnées ou non de dégénérescence graisseuse; altérations du protoplasma: tuméfaction trouble, enfin lésions des noyaux cellulaires, et présence fréquente de pigment ferrique.

Un bel exemple en est donné par l'examen histologique du foie de notre malade (obs. I) dont les lésions hépatiques étaient latentes, mais n'en n'étaient pas moins importantes, se traduisant avant tout par une atteinte cellulaire très marquée.

L'observation de Esmein (obs. n° 1) et celle de Lœper et Turpin (III) apportent des résultats analogues.

Pour tous les auteurs il semble que l'insuffisance hépatique produise directement le déficit en substance coagulante, ce qui amène le syndrome hémorragique. Or tout récemment une explication a été donnée du purpura des hépatiques. M. Abrami, dans une communication à la société d'hématologie (6 avril 1932), a émis l'hypothèse de l'origine splénique du purpura des hépatiques.

Pour cet auteur, l'hypocoagulabilité seule est un signe d'insuffisance hépatique. Etant donné que l'hypocoagulabilité est un élément assez rare un syndrome hémocra-

sique de P.-E. Weil, ce syndrome ne serait pas un signe d'insuffisance hépatique.

M. Abrami pense qu'il faut voir l'origine des hémorragies des hépatiques et en particulier du purpura dans une altération du tissu réticulo-endothélial. Le purpura des hépatiques serait donc un syndrome spléno-endothélial.

L'auteur s'appuie sur des faits expérimentaux, sur un cas clinique et les résultats d'une splénectomie.

Il rappelle l'histoire de deux de ses malades, l'un mort d'ictère grave avec hypocoagulabilité sanguine absolue et qui fit une gastrorragie abondante le jour de sa mort ; l'autre, cirrhotique, qui après une splénectomie dont les résultats semblaient excellents, au point de vue hémorragique, fut repris d'hémorragie quelque temps après.

Est-ce à dire qu'il faille rejeter dorénavant toute participation hépatique ? Sans doute la rate a-t-elle un rôle dans la genèse des hémorragies, mais n'agit-elle pas sous l'influence du foie ? Chacun des deux organes a-t-il son rôle propre ? Questions multiples que viennent troubler des faits cliniques contradictoires, des conditions expérimentales diverses, variables et inégales. Quoiqu'il en soit de cette théorie, nous voyons que d'après nos observations, le retard de la coagulation est assez fréquent dans les grandes insuffisances hépatiques, et que par conséquent, même pour M. Abrami ce serait un signe direct d'insuffisance hépatique.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET ÉTIOLOGIQUE

En présence d'un syndrome hémorragique, la question qui se pose immédiatement est de savoir à quels troubles viscéraux il convient de rattacher les hémorragies, et ceci pour plusieurs raisons ; avant tout dans le but de porter un pronostic, et de savoir ensuite vers quelle thérapeutique il y a lieu de s'orienter.

Quand le syndrome hémorragique survient au cours d'une affection hépatique connue et pour laquelle le malade est traité, le diagnostic s'impose, le syndrome hémorragique n'a ici qu'une valeur pronostique, valeur dont nous envisagerons du reste l'ampleur dans un chapitre ultérieur.

Mais bien souvent le syndrome hémorragique apparaît isolé. Il est la première manifestation qui attire l'attention du clinicien. Personnellement, nous avons retrouvé chez plusieurs de nos malades ce signal symptomatique, véritable signal d'alarme qui fait poser en l'absence de tout autre symptomatologie, des diagnostics aussi variés qu'inexacts.

Quelles sont les investigations à employer en pareil cas ? Avant tout examen somatique, hématologique

même, il faut s'appuyer sur l'interrogatoire du malade : Rechercher dans le passé des hémorragies, essayer de découvrir des antécédents familiaux, héréditaires.

L'étude même du processus hémorragique doit amener des éclaircissements : siège, abondance des hémorragies, leur détermination par des traumatismes ou au contraire leur apparition spontanée.

L'examen hématologique et l'examen somatique viendront se joindre alors à ces données.

Et l'on pourra ainsi éliminer bien des affections hémorragipares dont la nature diffère en bien des points des accidents hémorragiques d'origine hépatique.

L'hémophilie est un diagnostic que l'on discute presque toujours mais les doutes sont vite levés quand on sait que l'hémophilie est une maladie familiale, héréditaire, se transmettant au sexe masculin ; rarement au sexe féminin ; que les hémorragies sont provoquées par de légers traumatismes, qu'elles sont abondantes, qu'elles atteignent les articulations et presque toujours la même articulation chez le même sujet. Enfin les examens hématologiques révèlent que la coagulation est très retardée, avec coagulation plasmatique. Que le temps de saignement est normal. Le nombre des plaquettes et des globules normal. à moins de grande hémorragie.

Certes le diagnostic paraît aisé au premier abord, mais on sait, et nous l'avons observé chez plusieurs de nos malades, que chez bien des hépatiques le syndrome hémophilique peut être reproduit dans toute sa pureté, alors que les malades ne présentent aucun antécédent,

C'est dire toute l'attention qui doit être apportée tant à l'examen clinique qu'à l'examen hématologique.

Un autre groupe de syndromes qui s'offrent au clinicien est celui des *purpura dits primitifs*, purpuras idiopathiques des auteurs classiques, au rang desquels il faut placer :

Le purpura exanthématique rhumatoïde : Qui survient chez des adolescents et se caractérise par des signes généraux importants, des phénomènes arthralgiques divers et des phénomènes hémorragiques, avant tout du purpura.

Les purpuras à allure infectieuse, que l'on a divisés en :

Forme subaiguë : Caractérisée par des troubles digestifs, de la température, des hémorragies des muqueuses, du purpura ; une évolution par poussées se terminant le plus souvent par la guérison :

Forme aiguë typhoïde (typhus angio-hématique de Landouzy) d'allure grave, évoluant par poussées, se terminant assez souvent par la mort, enfin ;

Forme suraiguë foudroyante ou *purpura fulminans de Henoch* qui présente une haute gravité, tant par l'importance du syndrome hémorragique, mais encore par les convulsions, le délire qui amènent presque toujours une issue fatale. Quant au *purpura ecchymotique* ou *maladie de Werlhoff*, c'est une affection qui se traduit par une absence complète des signes généraux jointe à des phénomènes hémorragiques multiples. L'évolution se fait en quelques jours vers la guérison. Cette dernière manifestation hémorragique est du reste rattachée

par les auteurs modernes (P.-E. Weil) au cadre de :

L'hémogénie. — Cette dernière affection doit retenir notre attention, d'autant plus que la plupart des accidents hémorragiques des hépatiques se présentent sous les aspects du syndrome hémogénique. Ce syndrome est caractérisé outre les tendances hémorragiques par les lésions sanguines suivantes :

Allongement du temps de saignement, irrétractilité du caillot, diminution des plaquettes, signe du lacet positif. Mais dans cette affection le temps de coagulation est normal, ce qui l'oppose à l'hémophilie. De plus l'affection est familiale, parfois héréditaire, et survient de préférence chez la femme.

Si le foie peut avoir un rôle dans le trouble sanguin de l'hémogénie, il ne paraît pas être le seul en cause, et les auteurs incriminent, à juste titre, diverses glandes endocrines, parmi lesquelles l'ovaire, le corps thyroïde.

Enfin, certains diagnostics évidents et qui ne se posent guère sont ceux des hémorragies, des leucémies, des anémies. Ici les modifications des éléments figurés du sang viennent faire la preuve de l'affection en cause.

En résumé donc : Il apparaît qu'en présence d'un syndrome hémorragipare, il faille examiner minutieusement toutes les étiologies possibles d'autant plus que chez les hépatiques le syndrome hémorragique peut prendre tour à tour le type hémophilique, le type hémogénique, ou présenter à la fois les modifications sanguines des deux syndromes.

Le diagnostic est donc très délicat, et l'on ne doit à aucun moment oublier qu'il y a peut-être une lésion

hépatique derrière les phénomènes hémorragiques.

C'est dire qu'en présence d'une hémorragie qu'on s'explique mal, le réflexe doit être de penser immédiatement à une atteinte hépatique possible, et de la rechercher par tous les moyens.

Si nous insistons sur ces faits c'est que chez notre malade M. E. F. Gabriel (obs. I) le diagnostic se posait de cette manière ; et M. Aubertin qui examina le malade, pensa à une lésion hépatique ; son opinion fut du reste amplement confirmée, quand l'autopsie lui permit de constater les lésions si importantes du foie, que rien ne pouvait faire supposer avant l'hémorragie. Même fait dans l'observation de MM. Lœper et de Sèze (obs. VIII). Il faut donc s'attacher, répétons-le, à rechercher l'atteinte hépatique :

Par les moyens cliniques, interrogatoire du malade, recherches des antécédents alcooliques, syphilitiques ; recherche des troubles digestifs : anorexie pour les graisses, alternative de diarrhée et de constipation, poussées d'ictère, enfin examen somatique approfondi.

Mais la première place doit être conférée aux examens paracliniques. On a conseillé dans ce but :

La recherche de la cholémie dont l'élévation est un bon signe.

La mise en évidence dans les urines des pigments et sels biliaires par les réactions de Hay et Gmelin ; surtout bilirubine, urobiline.

Le tubage duodénal donne des renseignements utiles sur la teneur en bile B par rapport aux biles A, et C,

Deux méthodes enfin ont donné des résultats excellents :

L'épreuve de la glycosurie provoquée, dont M. Marcel Labbé a montré toute la portée.

Les épreuves colorées enfin qui se proposent d'étudier l'élimination de divers colorants, phénol-phtaléine, Rose Bengale (Rosenthal).

Il est bon en outre de rechercher chez ces malades le coefficient de Maillard.

Toutes ces épreuves, il est vrai, sont sujettes à de grandes variations dans lesquelles il faut voir certainement l'action combinée de plusieurs organes.

C'est dire combien grande est la difficulté du diagnostic étiologique du syndrome hémorragique des hépatiques.

PRONOSTIC DES HÉMORRAGIES DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Si les hémorragies servent dans bien des cas à déceler une atteinte hépatique, elles servent aussi à mesurer l'importance de cette atteinte, que celle-ci soit méconnue, ou reconnue et traitée depuis longtemps.

Ce pronostic dépend de multiples facteurs.

Siège de l'hémorragie. — Il faut en effet en tenir compte. Les épistaxis, les gingivorragies, le purpura en particulier ne sont pas au premier abord, des localisations où il semble que l'hémorragie doive prendre un caractère d'une extrême gravité. Et pourtant par sa répétition, nous savons qu'elle peut devenir dangereuse, et l'exemple de notre malade (obs. I) mort d'épistaxis et du malade d'Esmein dont on peut le rapprocher est là pour nous montrer qu'il faut malgré tout réserver le pronostic.

Les hémorragies viscérales sont d'un pronostic beaucoup plus réservé, en particulier l'hémorragie méningée.

Mais en général, l'on a affaire ici à des hémorragies en nappe, et il semble qu'il faille opposer leur pronos-

tic plus favorable dans l'ensemble à celui des hémorragies mécaniques qui, elles, entraînent souvent et d'une manière brutale la mort du malade ; ceci dit, en particulier pour les hémorragies gastro-intestinales si fréquentes chez les hépatiques.

Abondance et répétition. — Il est des hémorragies abondantes d'emblée et qui entraînent un choc important, mais, nous le répétons encore, ces hémorragies ne sont que légères, et ne sont abondantes que par leur persistance.

Si l'on peut donc tirer un pronostic immédiat du siège et de l'abondance de l'hémorragie, il n'en est pas de même quand on veut se prononcer sur l'avenir de ces malades. Le processus hémorragique peut persister, peut s'étendre à d'autres territoires, une hémorragie foudroyante peut survenir qu'il faut savoir prévenir.

Les troubles de la crase sanguine. — Le facteur qui doit intervenir, avant tout, ce sont les modifications sanguines concomitantes. Temps de saignement, temps de coagulation, signe du lacet, diminution des plaquettes, qualité du caillot.

Ces divers éléments, il est vrai, ne sont pas constants, ne sont presque jamais au complet, aussi doit-on s'appuyer le plus souvent, sur un seul signe.

Le temps de saignement et le temps de coagulation semblent bien être les deux signes qui manquent le moins.

Il faut donc en étudier les variations, d'un jour à l'autre, une amélioration de l'un ou l'autre de ces signes, est toujours d'un bon pronostic.

Parmi les malades que nous avons examinés, deux sont morts, et avaient tous deux un allongement marqué du temps de coagulation (obs. I, obs. V).

Les syndromes à prédominance hémogénique, étaient nets chez deux malades dont on a pu observer l'amélioration (obs. II, obs. IX).

Il semble donc, et M. Aubertin est de cet avis, que dans les différents syndromes hémorragiques des hépatiques, ceux qui sont caractérisés par un retard de la coagulation sont d'une grosse gravité. Alors que les cas où le temps de saignement se trouve allongé, peuvent ne pas avoir la même gravité.

Les hémorragies chez les hépatiques sont, en résumé, des accidents graves. Même quand ils surviennent isolément, avant toute manifestation hépatique, ils doivent faire prévoir une évolution accélérée. On sait en effet que les hémorragies sont souvent le signe avant-coureur des hépatites dégénératives et en particulier des hépatites graisseuses.

Chez les hépatiques avérés, elles annoncent une aggravation, et doivent faire craindre surtout l'apparition d'un syndrome terminal d'ictère grave, ou de grande insuffisance hépatique sans ictère.

TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES CHEZ LES HÉPATIQUES

Le traitement des hémorragies est souvent très délicat, parfois inefficace, suivant l'intensité des accidents et la nature de l'affection hépatique en cause.

Il convient par une action combinée, d'agir localement d'une part, et d'autre part, de modifier, le trouble de la crase sanguine.

Chez tout hépatique enfin, on sera en droit d'instituer un traitement prévenant les accidents hémorragiques possibles.

Traitement curatif

TRAITEMENT LOCAL.

Disons tout de suite qu'il n'a que peu de valeur, et qu'il ne met pas le patient à l'abri de nouveaux accidents parfois plus marqués que les premiers observés.

De multiples procédés ont été employés ; entre autres, pour les hémorragies des muqueuses : agents physiques, chimiques, mécaniques. Les tamponnements, cauterisations, antipyrine, perchlorure de fer, action du

froid, peuvent avoir un effet dans les saignements légers.

Mais cette action n'a le plus souvent qu'un temps, l'hémorragie reprend. Aussi les moyens locaux, ne doivent-ils être employés que comme adjuvants du traitement général.

TRAITEMENT GÉNÉRAL.

Hémostatiques coagulants. — Le chlorure de calcium est le médicament, employé chez presque tous les malades. Tous nos malades ont reçu du chlorure de calcium à la dose de 2 à 4 grammes par voie buccale. Il agit néanmoins comme diurétique, rôle important chez les porteurs d'œdèmes de toutes sortes.

On a conseillé les absorptions par voie digestive, ou par voie sous-cutanée, en injections, de solutions de pectine, de gélatine, fibrine, globuline, caséine. Les résultats sont parfois bons, parfois nuls. Ils ont été des plus variables chez nos malades.

La sérothérapie semble mieux agir. De multiples sérums ont été proposés ; il ne paraît pas que l'un agisse beaucoup mieux que l'autre. Les sérums antitoxiques, sérum antidiphthérique par exemple, à la dose de 20 cc., en injections sous cutanées, donnent souvent de très bons résultats. Plusieurs de nos malades ont reçu du sérum sérique (sérum de lapin à qui l'on a injecté du sérum de cheval) ; les résultats ne sont pas mauvais mais comme toujours variables.

Les injections de *peptone* donnent souvent des réactions violentes. On a conseillé également des injections

sous cutanées de sang humain qui auraient pour effet de relever momentanément le taux des plaquettes ; il semble qu'il faille préférer à cette méthode :

Les transfusions sanguines. — Elles ont une action incontestable. L'observation de MM. P.-E. Weil et Stieffel (VII) en est un très bel exemple. Cependant il semble que les quantités de sang à injecter, ne doivent pas être trop élevées.

La meilleure méthode nous paraît être celle qui consiste à faire de petites transfusions, répétées. La grosse transfusion pouvant amener des phénomènes de shock assez graves (P.-E. Weil).

Cependant la transfusion peut elle-même demeurer inefficace comme ce fut le cas chez notre malade (obs. I).

Nous n'insisterons pas sur les extraits de plaquettes, dont on conteste beaucoup le rôle actif.

Le grand rôle dans la thérapeutique des hémorragies des hépatiques doit être joué par l'*opothérapie hépatique*.

On ne doit jamais manquer de l'instituer en même temps que les autres thérapeutiques habituelles.

M. Lœper dit à ce sujet : « Ces hémorragies exigent « une thérapeutique organique, sous forme de foie, « d'extrait hépatique ordinaire, et surtout d'extrait sé-
« lectionné à dose élevée ».

Presque tous nos malades ont été soumis à ce traitement.

Le foie de veau en nature est souvent difficile à faire prendre au malade ; la poudre de foie est inactive aux doses habituelles ; aussi est-il préférable d'administrer

des extraits hépatiques, soit en injections sous cutanées, soit mieux encore en injections intra-veineuses à la dose de 10 à 20 centigrammes par jour.

M. P.-E. Weil insiste sur ce fait que l'opothérapie hépatique en lavements, diminue d'une manière appréciable le temps de saignement.

Cette opothérapie doit être poursuivie concurremment avec d'autres traitements, qui doivent agir sur l'affection hépatique causale et nous voulons viser par là :

Les affections hépatiques d'origine cardiaque où la digitaline doit être employée ;

Les nombreux cas de syphilis hépatique pour lesquels il convient d'instituer un traitement : cyanure de mercure entre autres, que nous avons employé avec succès chez nos malades.

A côté de l'opothérapie hépatique qui nous paraît d'une importance capitale, il nous faut dire un mot des agents thérapeutiques, qui agissent plus spécialement sur la rate.

Irradiations spléniques.

On connaît l'action des irradiations spléniques sur la crase sanguine. Stéphan montra le premier, l'action coagulante des rayons X, mais à condition bien entendu de n'employer que des doses faibles. En effet les doses trop fortes produisent l'effet inverse : entraînant alors un allongement du temps de saignement, un retard de la coagulation et une destruction des plaquettes.

MM. Pagniez, Ravina, Goia, Merklen et Wolf, ont montré du reste que l'irradiation d'autres organes, entre

autres, le foie, les poumons, amenait également un raccourcissement du temps de saignement. Merklen et Wolf ont observé dans un cas une amélioration de la rétractibilité. Enfin MM. Ch. Aubertin, Robert Lévy et Jean Lereboullet ont rapporté le cas d'un malade dont les hémorragies disparurent en trois jours après trois séances de 200 R. chacune.

Il ne nous a pas été donné d'appliquer cette méthode chez nos malades.

Quand à la SPLÉNECTOMIE disons le, elle n'a été, pour ainsi dire, jamais tentée chez des hépatiques avérés, à part le cas que rapporte M. Abrami à la Société d'hématologie (6 avril 1932).

Elle n'a été pratiquée, depuis Kasnelson, que dans des cas, où la rate était manifestement atteinte ; ic-tère hémolytique, maladie de Banti, maladie de Gaucher. De nombreux cas de purpuras chroniques guéris par splénectomie ont été publiés sans résultats très durables du reste (P.-E. Weil).

En Amérique, Béresow et Mayo ont donné les résultats extrêmement variables de splénectomies au cours de maladie de Hanot.

M. Abrami apporte un résultat de splénectomie chez une cirrhotique dont les hémorragies étaient profuses.

Le résultat est très bon dans les jours qui suivent l'intervention, mais il constate la reprise des hémorragies, quelques jours après, et la malade meurt le jour même de la reprise de ces hémorragies.

Que penser de ce résultat ? Evidemment on ne peut

conclure et la méthode demande qu'on l'éprouve encore avant de pouvoir se prononcer sur sa valeur.

Traitement préventif

Chez tout hépatique léger, ou même chez les sujets porteurs d'une atteinte assez marquée du foie il faut savoir prévenir les hémorragies.

Il est bon d'instituer aussi précocement que possible une médication coagulante, en se réglant sur les tests apportés par l'examen des modifications de la crase sanguine.

Cette surveillance a d'autre part une grande importance lorsque ces sujets sont susceptibles de subir une intervention chirurgicale. Les chirurgiens connaissent bien cette tendance hémorragique des hépatiques. Un exemple de ces cas nous est donné par l'observation de MM. P. E. Weil et Stieffel, dont la malade fut opérée d'un calcul du cholédoque. Les hémorragies de la malade nécessitèrent une préparation rigoureuse : Goutte à goutte glucosé ; transfusion sanguine qui fut pratiquée à trois reprises avant l'opération.

De ces données il faut donc retenir comme lignes fondamentales du traitement : Que les traitements locaux, les injections de pectine, fibrine, globuline, peptone, le chlorure de calcium, agissent peu.

La sérothérapie a des effets variables.

Les transfusions sont très importantes allant de pair avec l'opothérapie hépatique.

Les irradiations spléniques ne semble vraiment indiquées que pour les hémorragies rebelles ; nous ne pouvons pas nous prononcer sur la valeur de la splénectomie, sa pratique étant encore d'une rareté exceptionnelle.

CONCLUSIONS

Au point de vue clinique, il faut donc distinguer parmi les hémorragies des hépatiques, deux groupes de faits, d'une part les hémorragies localisées au niveau du tube digestif (œsophage, estomac) qui semblent presque toujours uniquement liées à l'hypertension portale, et qui sont, à proprement parler, des hémorragies mécaniques; d'autre part, les hémorragies qui font partie du syndrome hémorragique de l'insuffisance hépatique, s'accompagnant de modifications sanguines importantes qui ont été réunies par M. P. E-Weil sous le nom de syndrome hémocrasique du foie.

Ces dernières hémorragies ont seules retenu notre attention. Elles apparaissent en des territoires variés :

Les hémorragies des muqueuses sont les plus fréquentes, épistaxis, gingivorragies, métrorragies, de même que les manifestations cutanées, sous forme de purpura.

Les hémorragies des viscères, des séreuses, des centres nerveux sont par contre beaucoup plus rares.

Enfin tous ces phénomènes peuvent se trouver groupés, en de grands syndromes hémorragiques ; ce sont

eux que l'on rencontre dans les manifestations ultimes de la grande insuffisance hépatique, au cours de l'ictère grave entre autres.

Des stigmates sanguins accompagnent presque toujours le syndrome hémorragique.

Des travaux antérieurs semblent faire rentrer entièrement ces stigmates dans le type de l'hémogénie. *Nos observations* montrent qu'il n'en est pas toujours ainsi ; en effet : Le temps de coagulation a été trouvé retardé dans 9 cas sur 10. Le temps de saignement allongé dans deux cas sur 10.

Sur 8 cas où la sédimentation a été recherchée, elle a été remarquée 3 fois.

2 fois sur 9 cas observés, une légère coagulation plasmatique s'est produite

7 fois sur 8 cas où on a pu l'étudier, la rétraction ne s'est pas produite, ou incomplètement.

La redissolution n'a jamais été constatée ; 1 fois seulement sur 8, le caillot était fragile.

Sur 4 examens de plaquettes, on a constaté 4 fois un abaissement du taux de ces éléments

Enfin 4 fois sur 10, le signe du lacet a été positif.

Si l'on veut faire une synthèse des troubles de la coagulation nous voyons que sur l'ensemble des 26 malades, dont les observations sont rapportées : comprenant outre nos observations quelques observations publiées antérieurement.

7 fois, soit dans 27 % des cas, le syndrome hémophilique est net, caractérisé avant tout par un retard de la

coagulation et accessoirement des phénomènes de coagulation plasmatique.

Ces cas sont de beaucoup les plus graves, car l'on observe sur les 7 cas : 4 décès.

4 fois le syndrome hémophilique est incomplet, soit dans 16 % des cas ; mais il domine le tableau par un retard marqué de la coagulation avec un temps de saignement normal ; cependant qu'il existe des petits signes d'hémogénie mais très discrets.

D'où un total de 43 % de cas où le syndrome hémophilique l'emporte.

8 fois, c'est à dire dans 31 % des cas le syndrome hémogénique est net ou ébauché, caractérisé par un allongement du temps de saignement, l'irrétactilité du caillot, un signe du lacet positif, une diminution du nombre des plaquettes, et un temps de coagulation non retardé.

Or ces cas se trouvent être beaucoup moins graves, puisqu'en aucun cas on n'enregistre de décès.

Dans un cas soit, 3 %, le syndrome est mixte (Archambault).

Chez les autres malades, au total 6, soit 23 % des cas il ne semble pas y avoir des stigmates sanguins mais seulement des stigmates de fragilité capillaire, le signe du lacet étant souvent positif.

La pathogénie de cette dyscrasie sanguine semble évidente, étant donné d'une part les notions physiologiques admises, par tous, et qui concernent l'action du foie sur la coagulation ; d'autre part les graves lésions cellulaires

hépatiques que nous avons trouvées chez nos malades au cours des examens histologiques.

Peut-être dans les cas où le syndrome sanguin revêt une allure hémogénique, pourrait-on, avec M. Abrami, penser que c'est par l'intermédiaire de la rate que se fait la dyscrasie sanguine. Mais cette pathogénie ne peut valoir pour les cas de type hémophilique pur, qui sont d'après nos observations les plus graves, et qui relèvent certainement de l'insuffisance hépatique.

Au point de vue diagnostic, il faut s'attacher rigoureusement à ne pas confondre le syndrome hémorragique en cause, avec un syndrome hémorragique primitif comme on aurait pu être tenté de le faire par exemple pour le malade de notre observation n° 1 ; dont l'atteinte hépatique était latente.

Il faut donc toujours penser à une atteinte du foie, et mettre tout en œuvre pour tâcher d'en faire la preuve.

Le pronostic est souvent délicat à porter. Le siège ; l'abondance de l'hémorragie, ne permettent pas de juger de l'avenir. Une hémorragie minime pouvant se répéter, une hémorragie grave restant parfois sans lendemain. Néanmoins, l'hémorragie annonce le plus souvent une atteinte grave du foie chez un hépatique méconnu jusqu'alors, elle annonce enfin une aggravation chez un hépatique, reconnu pour tel, et traité depuis un certain temps.

Le pronostic doit s'appuyer sur les stigmates sanguins. Il semble qu'il faille moins redouter un syndrome hémor-

génique qu'un syndrome hémophilique, qui, comme nous l'avons constaté, annonce très fréquemment des lésions graves du parenchyme hépatique.

Enfin le traitement doit s'appuyer, outre les hémostatiques d'usage courant, sur deux moyens thérapeutiques qui paraissent donner les meilleurs résultats :

Les transfusions sanguines, peu abondantes mais répétées ;

L'opothérapie hépatique, pour laquelle les extraits injectables semblent de beaucoup les meilleurs.

Chez tout hépatique enfin, un traitement doit être institué dans le but de prévenir les accidents hémorragiques possibles et ceci en particulier pour les hépatiques qui sont destinés à subir une intervention chirurgicale.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la thèse
CLERC.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ABRAMI (Mme Bertrand Fontaine, Lichwitz, Fouquet. — De l'origine splénique du purpura des hépatiques (*Société d'hématologie*, 5 avril 1932 et *Revue Médico-chirurgicale des maladies du foie, de la rate et du pancréas*, mars-avril 1932).

ACHARD et AYNAUD. — Les globulins (*Semaine Médicale*, avril 1909).

APERT. — Le purpura (*Thèse de Paris* 1897).

ARCHAMBAULT. — A propos d'un cas de purpura (*Thèse de Paris*, 1921).

AUBERTIN Ch. — Varices œsophagiennes et varices gastriques histologiquement décelables dans un cas de cirrhose (*Société anatomique*, 1900).

AUBERTIN Ch. — Cirrhose graisseuse avec ascite hémorragique chez une diabétique (*Gazette des Hôpitaux*, 49 janvier 1905).

AUBERTIN, Robert LÉVY et J. LEREBoulLET. — Action de l'irradiation splénique dans un cas de purpura rhumatoïde (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 30 novembre 1928).

AUBERTIN Ch. — Affections hémorragipares (*Cours et conférences de la Faculté*, 1927).

BENECH. — Introduction à l'étude des petites insuffisances hépatiques (*Revue médicale de l'Est*, Nancy, 1934).

BLOCH Marcel. — Coagulabilité sanguine. Mesure clinique (*Thèse de Paris*, 1914).

BOUCHARD. — Sur quelques altérations artérielles hémorragipares dans les cirrhoses (*Revue de Médecine*, 1902).

BOYÉ. — Pathogénie de l'hémophilie et de quelques états hémorragipares (*Thèse Paris*, 1909).

CABANIS. — Sédimentation du sang (*Thèse de Paris*, 1926).

CALLISON J. G. — Hémorragie prolongée avec temps de saignement et temps de coagulation normaux (*Laryngoscope*, Saint-Louis, 1924).

CARNOT, RACHET, DELAFONTAINE. — Hématémèses foudroyantes dues à des nævi artériels de l'œsophage (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, mai 1929).

CASTEX. — Sur la pathogénie du purpura hémorragique (*Presse Médicale*, mars 1924).

CHEVALIER P. — Les états hémorragipares constitutionnels (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1922).

CHIRAY et THIEBAUT. — Les fonctions hépato-biliaires, 1930.

CHRISTIE R. V. — Coagulation du sang dans les maladies hémorragiques (*Quart. J. Med.*, 20 juillet 1927).

CLAUDE O. — Recherches sur la coagulation du sang. Coagulation plasmatique et sédimentation (*Thèse de Paris*, 1907-1908).

DAMANY (Le). — Les insuffisances hépatiques monosymptomatiques (*Presse Médicale*, 23 mai 1914).

DELEZENNE. — Rôle du foie dans la coagulation (*Archives de Physiol.* 1896).

DOYON et KAREFF. — Effet de l'ablation du foie sur la coagulabilité (*Soc. de Biologie Belge*, avril, 1904).

DOYON, MOREL et KAREFF. — Incoagulabilité du sang provoquée par le chloroforme ; action du foie (*Soc. de Biol. Belge*, 1905)

DOYON. — Effet de l'ablation du foie sur la coagulabilité (*Journ. de Physiol. et Patholog. Génér.* juillet, 1905)

DOYON et GAUTIER. — Action de l'ablation du foie sur la coagulabilité (*Soc. de Biologie Belge*, mars 1907).

DOYON et GAUTIER. — Action de la bile sur la coagulabilité (*Soc. de Biologie Belge*, 1909)

DOYON et GAUTIER. — Action de la bile et de la peptone sur la coagulation (*Soc. de Biol. Belge* 1909).

DOYON, MOREL et POLICARD. — Nature de l'antithrombine (*Soc. de Biologie Belge* (janvier mars 1911).

DUKE. — The relation of blood-platelets to hæmorrhagic diseases (*J. A. M. A.* 1^{er} octobre 1910).

ESMEIN. — Archives des malades du cœur, 1908.

FIESSINGER et WALTER. — Dépistage de l'insuffisance hépatique au début des hépatites latentes (*J. Méd. Français*, 16 septembre 1927).

FIESSINGER et WALTER. — Exploration de la fonction sanguine (autres procédés d'étude portant sur le sérum sanguin, 1925).

FIESSINGER et WALTER. — Asynergies fonctionnelles dans les petites insuffisances hépatiques (*Bull. de la Soc. Méd. des hôpitaux*, avril 1924).

FIESSINGER et CASTERAN. — Symptômes prémonitoires de l'insuffisance hépatique (*Presse thermale et climatique*, mai 1927).

FIESSINGER et DACONESCU. — Les hémorragies des hépatiques sont-elles d'origine sanguine ou capillaire (*Bull. de la Soc. Méd. des hôpitaux*, janvier 1925).

FIESSINGER. — Les insuffisances hépatiques (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1922).

FIESSINGER. — Le pronostic de l'insuffisance hépatique (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1925).

FIESSINGER. — Rapport fait à la première réunion internationale de la Société de Pathologie géographique de Genève, 1931.

GAUTHIER. — Les hémorragies gastro-intestinales dans les cirrhoses du foie) *Tyèse de Lyon*, 1895-1896).

GILBERT et HERSCHER. — Des nævi artériels et capillaires dans les maladies du foie et des voies biliaires (*Soc. de Biologie Belge* janvier, 1923).

GILBERT et LEREBoullet. — Des hémorragies des ictères acholuriques simples (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 1901).

GILBERT et LEREBoullet. — Cholémie familiale à forme hémorragique (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 1901).

GOUGET et PIERRET. — La part de l'insuffisance hépatique dans l'hématémèse des cirrhoses (*Presse Méd.* 1913).

GRENET. — Pathogénie du purpura (*Thèse de Paris*, 1905).

HARTMANN. — Disturbance of blood coagulation in grave disease of hépatic parenchyma (*Klin. Wchnschr.*, juillet 1927).

HAYEM. — Du caillot non rétractile (Comptes-rendus de l'académie des sciences, novembre 1896).

HAYEM. — Du purpura (*Presse Médicale*, juin 1895).

HAYEM. — L'hématoblaste, Paris, 1923.

ISCH-WALL. — Diathèse hémorragipare (*Thèse de Paris*, 1926).

JOUIN. — De l'hémorragie cérébro-méningée dans la cirrhose de Laënnec (*Journal de Médecine de Paris*, 1920).

KUNIK. — Coagulabilité chez les ictériques (*Deutsch. Z. Für Chirurgie*, septembre 1912).

KASNELZON. — Splénectomie dans un cas de grand purpura hémorragique (1916).

LABBÉ Marcel. — Cas cliniques d'insuffisance hépatique, février 1930.

LEFROU. — La redissolution aseptique du caillot « in vitro » (*Thèse de Bordeaux*, 1919-1920).

LESOURD et PAGNIEZ. — Rétraction du caillot et hématoblastes (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1907, juillet 1913).

LESTER Mac, DAVIDSON, FRAZIER. — Blood fibrin changes in various diseases with special references to disease of liver (*Archiv. Internat. Med.*, Chicago, 1925).

LION G. — Rôle des hématoblastes dans la coagulation (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, juillet 1912).

LEPER et DE SÈZE. — Purpura comme seul symptôme d'un cancer secondaire (*Progres Médical*, février 1930).

LEPER et TURPIN. — Hématomes musculaires et insuffisance

hépatique (*Monde médical*, 1923 et *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 27 juillet 1923).

LÆPER. — Thérapeutique médicale (foie, nutrition) 1931.

LUPU Papazian. — Morphologic and plasmatic disturbance of blood in liver diseases (*Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Bucarest*, 1930).

MAURIAC. — Les limites de l'insuffisance hépatique (*Bulletin Médical*, Paris, 1924).

MAYO, Johnson. — Recurring epistaxis from chronic hemorrhagic purpura (*Surg. Clin. N. Am.*, Philad., 1926).

MERKLEN P. et ISRAËL. — Les hémorragies digestives des cirrhoses latentes ou méconnues (*Gazette des Hôpitaux*, 1931).

MERLINI. — Hémorragies dans les maladies du foie (*Policlinico, sezz. chir.*, XXXIV, janvier 1927).

MIODET. — Les formes cliniques du purpura hémorragique (*Thèse de Paris*, 1905).

MOUISSET et BEUTTER. — Hématémèse mortelle dans la cirrhose (*Presse Méd.*, avril 1907).

MOUZON. — Les plaquettes du sang humain. Revue critique et étude clinique (*Thèse de Paris*, 1924).

NOLF. — Physiopathologie de la coagulation du sang. Importance des lésions endothéliales et plasmatiques (*XIII^e Congrès fr. de Méd de Paris*, 1912).

NOLF. — La coagulation du sang (*Rev. Gén. Sc.*, 15 juillet 1909 et *Archives Internat. Phys*, 1904 à 1909).

PAGNIEZ, RAVINA, SOLOMON. — *Presse Méd.*, 25 juin 1924.

PAISSEAU, CAYLA, HAMBURGER. — Hémophilie acquise guérie par le traitement spécifique, hématome sus-hyoïdien (*Soc. Méd. des hôpitaux*, juin 1925).

PARTURIER G. — Traitement des syndromes hépato-biliaires (1931).

PEYROT. — Considérations sur le temps de saignement et le temps de coagulation (*Thèse de Paris*, 1922).

POLLET. — Le temps de saignement (*Gazette des hôpitaux*, 1923).

PONTICACCIA, CAMPANUCCI, GROPPALI. — Modifications du sang dans les affections hépatiques (*Giorn. di clin. medic.*, 8 mars 1927).

POULAIN. — L'hématome du grand droit chez les hépatiques (*Thèse de Paris*, 1924).

PUECH. — Classification des syndromes hémorragipares (*Montpellier Médical*, 15 février 1931).

QUÉNU. — Les résultats de la splénectomie dans le purpura hémorragique, 1928.

ROCHET V. — Hématuries graves au cours d'une cirrhose du foie (*Soc. de Chir de Lyon*, décembre 1926).

ROSKAM. — Les facteurs du temps de saignement (*Soc. de Biol. Belge*, janvier 1922).

ROSKAM. — Pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuriques (*Soc. de Biol.*, 1922).

ROSKAM. — Le rôle du plasma dans l'agglutination des plaquettes (à propos de la note de Govaerts) (*Soc. de Biol.*, 1922).

ROSKAM. — Globulins et temps de saignement (*Soc. de Biol.*, 1924).

ROSKAM. — Les syndromes hémorragipares, leur importance, leur diagnostic, leur traitement (*Liège médical*, 1923).

SABRAZÈS. — Syndrômes hémorragiques (*Archives des maladies du cœur*, Paris, 1924).

SCHLESINGER. — Sédimentation du sang dans l'ictère accompagnant les maladies du foie et des voies biliaires (*Munchen. Med. Wchnschr.*, LXXVIII, mars 1931).

SMOTROV. — Diathèse hémorragique dans les maladies du foie (*Russk. Klin. Mosk.*, 1926).

SOEJIMA. — Origin of cholemic hemorrhagic diathesis, in functional disturbance of liver clinical and experimental study (*Deutsche Ztschr. F. Chir.*, 1928).

STANZANI. — Contribution à l'étude de la coagulation du plasma dans les affections hépatiques (*Minerva Med.*, Torino, 1923).

STANZANI. — Sur la crase sanguine des hépatiques (*Minerva Med.*, Torino, 1924).

VALDÈS. — Affections du foie causant des hématémèses (*Ann. du Sanat.*, Valdès, 1927).

VERNE. — Le système réticulo-endothélial, 1928.

WEIL P. Emile. — Pathologie interne (t. IV. *Maladies du sang*, 1930).

WEIL P. Emile. — Le sang et les organes hématopoiétiques dans la variole (*Thèse de Paris*, 1901).

WEIL P. Emile. — Le temps de saignement expérimental (*Soc. de Biol.*, mars 1913).

WEIL P. Emile. — La durée des règles, ménorragies et le temps de saignement (*Soc. de Biol.*, avril 1912).

WEIL P. Emile. — Hémorragies et troubles de la coagulation (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, février 1913).

WEIL P. Emile. — Signe du lacet (*Lyon Méd.*, 1911).

WEIL P. Emile. — Le signe du lacet (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, mai 1930).

WEIL P. Emile. — La dyscrasie chronique endothélio-plasmatique (*Revue de Médecine*, février 1920).

WEIL P. Emile. — L'Hémogénie (*Journal des Praticiens*, avril 1922).

WEIL P. Emile. — Les agents modificateurs du temps de saignement expérimental (*Soc. de Biol.*, avril 1921).

WEIL P. Emile. — Remarques physiologiques sur les médicaments hémostatiques (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, Paris, 1921).

WEIL P. Emile. — Les états hémorragipares chroniques ; hémophilie et hémogénie (*Journ. Méd. Franc.*, 1922).

WEIL P. Emile. — Les états hémorragipares chroniques (*Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, 1923).

WEIL P. Emile. — Sur l'existence de lésions sanguines au cours des hémorragies méningées (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, mars 1924).

WEIL P. Emile. — Les temps de saignement raccourcis au

cours des états hémorragipares (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1924).

WEIL P. Emille. — Physiologie, étiologie, thérapeutique générale des hémorragies (*Bruxelles Méd.*, 1922).

WEIL, ISCH-WALL et BOCAGE. — Le Syndrome hémocrasique du foie (*Presse Méd.*, 1^{er} juillet 1922).

WEIL, ISCH-WALL et BOCAGE. — L'émiettement et la redissolution du caillot chez les hépatiques (*Soc. de Biol.*, juin 1922).

WEIL, ISCH-WALL et BOCAGE. — La diminution des hémato-blastes dans l'insufisance hépatique (*Soc. de Biol.*, 1922).

WEIL et ISCH-WALL. — Le temps de saignement chez les hépatiques (*Vie Méd.*, Paris, 1922).

WEIL et ISCH-WALL. — L'hémogéno-hémophilie (*Bull. de la Soc. Méd. des hôpitaux*, 16 octobre 1925).

WEIL, BOCAGE et COSTE. — Etats hémorragipares, temps de saignement et hémato-blastes (*Soc. de Biol.*, 7 janvier 1922).

WEIL et BOYÉ. — Traitement des hémorragies, 1916.

WEIL et STIEFFEL. — Sur un cas de grande hémophilie au cours d'un ictère lithiasique. Transfusion, opération et guérison. (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, janvier 1926)

